

Die Entstehung
ungesättigter Aza-cycloheptan-Derivate
beim Zerfall von Arylaziden

VON
MAXIMILIAN G. APPL

*Die Entstehung ungesättigter Aza-cycloheptan-Derivate
beim Zerfall von Arylaziden*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555213_0011

Die Entstehung ungesättigter Aza-cycloheptan-Derivate
beim Zerfall von Arylaziden

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Naturwissenschaftlichen Fakultät
der
Ludwig-Maximilians-Universität
München



vorgelegt

von

MAXIMILIAN G. APPL

aus Wemding

Dezember 1958

Berichterstatter: Prof. Dr. R. Huisgen

Tag der mündlichen Prüfung: **20. JAN. 1959**

Druck: Georg Appl, Wending

Meiner lieben Mutter
und dem Andenken meines Vaters
in Dankbarkeit

Diese Arbeit entstand auf Anregung und unter Leitung von

Herrn Prof. Dr. ROLF HUISGEN

im Institut für Organische Chemie der Universität München. Meinem hochverehrten Lehrer möchte ich für seine gewissenhafte Anleitung, seine freundliche Unterstützung und das mir jederzeit entgegengebrachte Wohlwollen herzlich danken.

München, im Dezember 1958

Inhaltsverzeichnis

Theoretischer Teil

Seite

I. Einleitung und Problemstellung	1
II. Beiträge zur Chemie des Dibenzamils	
1. Darstellung von Dibenzamil durch Verdünnungsmethode	4
2. Zur Konstitution des Dibenzamils	6
a) Basizität und aktiver Wasserstoff	6
b) Spektren	7
3. Reaktionen des Dibenzamils	11
III. Klärung des Mechanismus der Phenylazid-Thermolyse	
1. Diskussion der möglichen Mechanismen	13
2. Untersuchung der Phenylazid-Umlagerung mit ^{14}C -Markierung	17
a) Ausarbeitung des stufenweisen Abbaus des Dibenzamils	17
b) Durchführung und Ergebnisse des Markierungsversuchs	19
3. Die Kinetik des Zerfalls von m-substituierten Phenylaziden	21
4. Die Acylierung des Dibenzamils zu o-Acylamino-diphenylamin	22
IV. Weitere Thermolysen der Arylazide	
1. Zerfall des Phenylazids in anderen nucleophilen Lösungsmitteln	24
2. Zerfall von Arylaziden in Anilin	26
V. Photolyse des Phenylazids	26

Experimenteller Teil

I. Verbesserung der Darstellung des Dibenzamils	
1. Nacharbeitung der Vorschrift von WOLFF und VOSSIUS	28
2. Xylol als Lösungsmittel	28
3. Verdünnungsmethode	29
II. Bestimmung des aktiven Wasserstoffs	30
1. Bestimmung bei Raumtemperatur	31
2. Bestimmung bei 90°	31
III. Markierungsversuch mit ^{14}C	
1. Modellversuche mit inaktivem Material	32
2. Darstellung und Abbau von ^{14}C -markiertem Dibenzamil	41
3. Aktivitätsbestimmungen	44

IV. Kinetische Untersuchung des Zerfalls von Phenylaziden

1. Lösungsmittel und Azide	50
2. Apparatur	50
3. Ausführung der Messungen	52
4. Meßergebnisse	56

V. Thermolysen von Aziden

1. Zerfall des Phenylazids in nucleophilen Lösungsmitteln	59
2. Zerfall von Arylaziden in Anilin	63

VI. Photolysen des Phenylazids

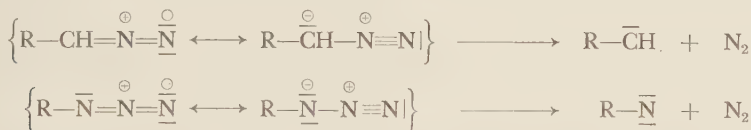
1. Phenylazid in Diisopropylamin	65
2. Phenylazid in Thiophenol	66

VII. Umsetzung und Versuche mit Dibenzamil

1. Dibenzamil-hydrojodid	66
2. Dibenzamil und Schwefelwasserstoff	66
3. Dibenzamil und Thiophenol	67
4. Dibenzamil und Dimethylsulfat	67

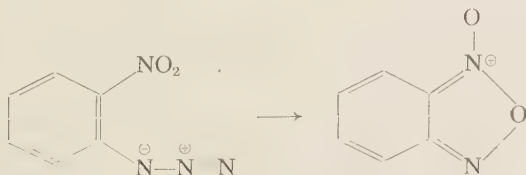
I. Einleitung und Problemstellung

Die Analogie zwischen Aziden und Diazoalkanen kommt deutlich in ihrer Struktur zum Ausdruck: Beide verdanken ihre Stabilität bzw. Existenzfähigkeit einer Mesomerie zwischen ausschließlich zwitterionischen Grenzformeln. Es ist daher nicht verwunderlich, daß sich auch beim thermischen Zerfall die beiden Verbindungstypen im Primärschritt gleichartig benehmen. Wie die Diazoalkane so spalten auch die Azide Stickstoff ab, wobei wohl die hohe Bindungsenergie des Stickstoffmoleküls für die Triebkraft der Heterolyse verantwortlich ist; ein hochreaktives Spaltstück *mit Elektronensextett* bleibt zurück.



Dieses Stickstoffatom kann nun auf verschiedene Weise wieder zu einem Oktett gelangen. Der Curtius-Abbau der Säureazide zeigt die Möglichkeit einer innermolekularen Umlagerung. Auch durch *Dimerisation* ist die Erreichung einer Achterschale möglich, was bei den Arylaziden mit der Bildung von Azokörpern, wenn auch nur in untergeordnetem Ausmaß, verwirklicht wird. Aus dem Produkt der Thermolyse des Phenylazids bei 160° in Benzol und Xylol isolierte A. BERTHO¹ Azobenzol mit einer Ausbeute von 45%; daneben entsteht in einer Redoxreaktion mit dem Medium bis zu 30% Anilin.

Einheitlicher verläuft die Thermolyse von Arylaziden mit *benachbartem Elektronendonator*. Befindet sich eine zumindest schwach nukleophile Gruppe in o-Stellung zum Azidosystem, so stabilisiert der *Arylstickstoff* mit Elektronen-Sextett durch *Ringschluß mit der Nachbargruppe*. Die Bildung des Benzfuroxans aus o-Nitro-phenylazid sei als Beispiel angeführt²:

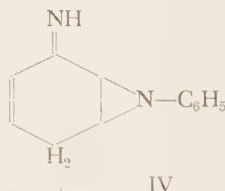
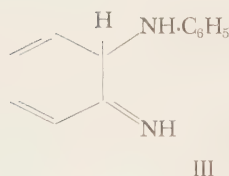
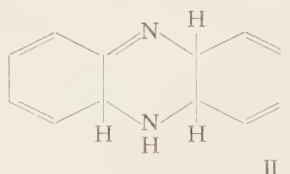
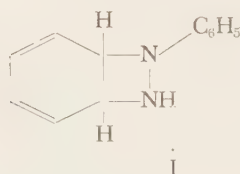


¹ A. BERTHO, Ber. dtsch. chem. Ges. **57**, 1138 [1924]; vgl. auch R. MÜLLER, J. chem. Soc. [London] **95**, 2072 [1909]; W. BORSCHKE und H. HAHN, Chem. Ber. **82**, 260 [1949].

² E. NOELTING und K. KOHN, Chemiker-Ztg. **18**, 1095 [1894]; TH. ZINCKE, J. prakt. Chem. [2] **53**, 340 [1896]; TH. ZINCKE und P. SCHWARZ, Liebigs Ann. **307**, 28 [1899]; P. A. S. SMITH und J. H. BOYER, Org. Synthesis, **31**, 14 [1951]; T. F. FAGLEY, J. R. SUTTER und R. L. OGLUKIAN, J. Amer. chem. Soc. **78**, 5567 [1956].

Auch aromatische Kerne, das Chinoncarbonyl, die Arylazogruppe oder ein Aldoxim-System vermögen die Rolle der nucleophilen, o-ständigen Gruppe zu übernehmen³.

Eine ganz andere Art der Stabilisierung fand L. WOLFF⁴ beim Zerfall von Phenylazid in Anilin. Beim Erhitzen von Phenylazid und Anilin auf 150 erhielt er in 10-proz. Ausbeute eine Base der Zusammensetzung $C_{12}H_{12}N_2$, was einer Vereinigung beider Komponenten unter Austritt von Stickstoff entspricht. Als Reaktionsprodukt ließe sich in Übereinstimmung mit obiger Bruttoformel Hydrazobenzol, o- oder p-Amino-diphenylamin oder gar Benzidin erwarten. Das „Dibenzamil“, wie WOLFF seine Verbindung nannte, erwies sich jedoch mit keiner der genannten Substanzen identisch. WOLFF diskutierte folgende Strukturen, die allesamt wenig überzeugend sind; er gab der Formel I den Vorzug, da diese die Beziehungen zum o-Amino-diphenylamin am besten wiedergibt. Bei der Acylierung von Dibenzamil erhielt er nämlich über eine leicht rückspaltbare Zwischenstufe hinweg o-Acylamino-diphenylamin. II sollte bei der Dehydrierung in Phenazin übergehen, III sich



irreversibel zum o-Amino-diphenylamin tautomerisieren: beides ist nicht der Fall. Gegen die Äthyleniminstruktur IV spricht die verhältnismäßig hohe Säure- und Alkalistabilität, während die Bedenken gegen die Formel I mehr theoretischer Natur sind. Obwohl das Dibenzamil mit Formel I sogar in die Lehrbuchliteratur einging⁵, hat es in der Folgezeit keine weitere Bearbeitung erfahren.

Die Frage nach der Konstitution des Dibenzamils wurde von R. HUISGEN und D. VOSSIUS⁶ wieder aufgegriffen. Sie konnten alsbald zeigen, daß tat-

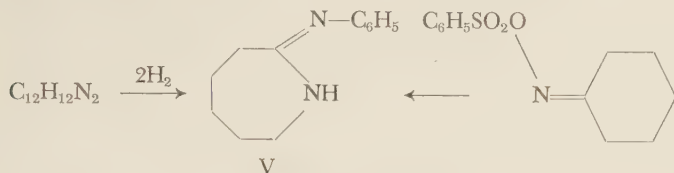
³ Vgl. die Lit.-Übersicht bei J. H. BOYER und F. C. CANTER, Chem. Reviews **54**, I, 34 [1954].

⁴ L. WOLFF, Liebigs Ann. Chem. **394**, 59 [1912].

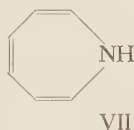
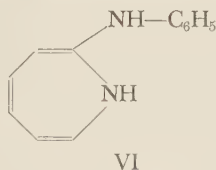
⁵ W. SCHLENK, Ausführl. Lehrbuch der organischen Chemie, Verlag F. Deuticke, Wien 1939. B. II, 151.

⁶ Diplomarbeit D. VOSSIUS, Univ. München 1955.

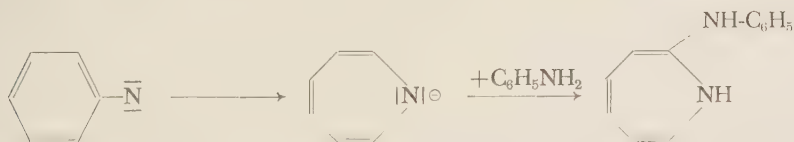
sächlich keiner dieser Formeln Bedeutung zukommt, sondern daß im Dibenzamil ein *ungesättigtes Aza-cycloheptan-Derivat* vorliegt. Den entscheidenden Aufschluß gab die katalytische Hydrierung, bei der das Dibenzamil zwei Mol Wasserstoff aufnimmt und in ein *Amidin* der Formel V übergeht. Dieselbe Verbindung läßt sich auch durch Beckmann-Umlagerung von Cyclohexanon-oxim-benzolsulfonat in Gegenwart von Anilin darstellen.



Auf Grund dieses Befundes wurde das Dibenzamil als 2-Anilino-1-azacycloheptatrien (VI) formuliert und für den Grundkörper, das Aza-cycloheptatrien (VII), der Name *Tropazol* vorgeschlagen⁶. In der amerikanischen Literatur⁷ ist die Bezeichnung *Azepin* für dieses Ringsystem vorgesehen.



Die Stabilisierung des Teilchens mit dem Elektronen-Sextett am Stickstoff erfolgt also auf recht überraschende Weise. Der Benzolring wird aufgesprengt, das Stickstoffatom schiebt sich ein und wird zum siebten Glied des Ringes, wie dies von D. VOSSIUS⁶ durch folgendes formale Schema veranschaulicht wurde:



Das zunächst gebildete Teilchen, in welchem nunmehr das dem Stickstoff benachbarte Kohlenstoffatom eine *Elektronenlücke* besitzt, soll dann mit dem Anilin zum Dibenzamil weiterreagieren. *Demnach entsteht der 7-Ring aus dem Phenylstickstoff*. Dies geht auch aus der Bildung eines Methylhomologen aus Phenylazid und p-Toluidin hervor, welches schon von L. WOLFF dargestellt wurde. Bei der katalytischen Hydrierung desselben entsteht nämlich das gleiche Amidin wie aus Cyclohexanon-oxim-benzolsulfonat und p-Toluidin⁶.

⁷ Der Ring-Index (A. M. PATTERSON und L. T. CAPELL, Reinhold Publish. Corp., New York 1940, S. 60) führt für dieses Ringsystem die Bezeichnung „azepine“.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit sollte zunächst die nur magere Ausbeute liefernde Darstellungsmethode nach WOLFF rationalisiert werden. Im Anschluß daran sollte dann die Struktur vor allem hinsichtlich der Lage der Doppelbindungen genauer untersucht werden. Weiterhin sollte der Mechanismus der Reaktion mit den Mitteln der Isotopenmarkierung und der Reaktionskinetik studiert werden und schließlich die Reaktion verallgemeinert werden, d. h. die sowohl von L. WOLFF als auch von D. VOSSIUS nur mit Phenylazid, Anilin und p-Toluidin durchgeführte Reaktion auf weitere Arylazide und andere nucleophile Agentien ausgedehnt werden.

II. Beiträge zur Chemie des Dibenzamils

1. Darstellung von Dibenzamil durch Verdünnungsmethode

L. WOLFF gab das Phenylazid ziemlich rasch zu einer auf 150° erhitzten, etwa äquimolekularen Menge Anilin und entfernte den Anilinüberschuß nach der Reaktion durch Destillation. Aus dem hinterbleibenden Teer wurde das Dibenzamil mit Salzsäure ausgezogen. Die beim Alkalischemachen der salzsäuren Lösung ziemlich schmierig anfallende Base wurde abfiltriert, getrocknet und aus Alkohol oder Benzol umkristallisiert.

Weder nach der WOLFFSchen Vorschrift noch nach der von D. VOSSIUS angegebenen Arbeitsweise mit vier getrennten WOLFFSchen Ansätzen und gemeinsamer Aufarbeitung wurde die von beiden Autoren angegebene Ausbeute von 10% d. Th. erreicht. Obige Reaktionsbedingungen lieferten auch bei variiertem Aufarbeitung nur 5–6% d. Th. an Dibenzamil. Varianten der Aufarbeitung waren: Direkte Destillation des nach dem Abziehen des Anilins erhaltenen Rückstandes im Hochvakuum oder Chromatographie desselben aus Benzol an Aluminiumoxyd. Daneben wurde der Rückstand auch in Benzol aufgenommen, dann mit Salzsäure extrahiert und nach der bisherigen Arbeitsweise aufgearbeitet. Die Reinigung der Rohbase erfolgte durch Kristallisation und Hochvakuum-Sublimation.

Es galt daher, die Reaktionsbedingungen abzuändern, wobei sowohl Änderung der Temperatur und der Reaktionsdauer als auch der Stöchiometrie in Frage kam.

Bei der WOLFFSchen Arbeitsweise beträgt die Reaktionstemperatur keineswegs konstant 150°, denn infolge des stark exothermen Azidzerfalls erreicht die Temperatur in der Reaktionsmischung oft 180°. Die Empfindlichkeit des Dibenzamils selbst läßt jedoch eine möglichst niedrige Temperatur für die Azidersetzung wünschenswert erscheinen. Versuche bei 150° mit gleichen Mengenverhältnissen unter besserer Temperaturkonstanz (sehr langsames Zutropfen des Azids) ergaben keine besseren Resultate. Ebenso erfolglos waren Versuche, durch Säurekatalyse den Azidzerfall und damit die Reaktion bei niedriger Temperatur ablaufen zu lassen. Als Zusätze wurden Arylsulfon-

säuren und Anilinsalze verwendet. Auch die Anwendung von Verdünnungsmitteln wie Toluol oder Xylol bei langer Reaktionsdauer war wirkungslos.

Die kinetische Untersuchung des thermischen Zerfalls von Phenylazid erbrachte eine Orientierung über Reaktionstemperatur und Dauer. Erst bei etwa 160–170° verläuft die Reaktion mit präparativ tragbaren Halbwertszeiten. Wie die Tabelle lehrt, wird bei 160° mindestens eine Reaktionsdauer von 3 Stdn. benötigt.

Halbwertszeiten und *RG-Konstanten* des Phenylazidzerfalls in Anilin

Temp. °C	150° *	159,9	166,8	174,1
$10^4 \cdot k_1$ (sec ⁻¹)	0,906	2,29	4,34	8,45
Halbwertszeit (min)	128	50,5	26,6	13,7

Um Reaktionen von Zwischenstufen des Zerfalls miteinander oder mit bereits gebildetem Dibenzamil zurückzudrängen, erschien geringe Stationärkonzentration der Zwischenstufen und großer Überschuß an Anilin angezeigt. *Langsames Zutropfen des bereits in Anilin gelösten Azids zu einem großen Anilinüberschuß, eine Thermolyse in Verdünnung* also, erbrachte den erwünschten Erfolg. Bei 165° und 200fachem Überschuß Anilin wurden 54% d. Th. an Dibenzamil erhalten; es ist nicht ausgeschlossen, daß bei Anwendung noch größerer Anilinemengen eventuell noch bessere Ausbeuten erzielt werden können.

Bei der neuen Arbeitsweise wird das Azid mit der mehrfachen Menge Anilin verdünnt und unter kräftigem Rühren zu einem großen Überschuß an Anilin bei 165° zugetropft. Nach Entfernung des Anilins durch Vakuumdestillation wird mit Salzsäure ausgezogen und der mit Natronlauge gefällte Niederschlag abfiltriert. Nach dem Trocknen über P₂O₅ wird die Rohbase im Hochvakuum sublimiert. Nachfolgend einige Ausbeuten in Abhängigkeit von den verwendeten Anilinemengen.

Ausgangsmengen (in g)		Mol-Verhältnis	Ausb. an Dibenzamil (in % d. Th.)
Phenylazid	Anilin		
20	20	1 : 1,3	6**
20	770	1 : 50	19
20	1240	1 : 80	30
20	1540	1 : 100	41
20	1540	1 : 200	54

* Dieser Wert wurde nicht gemessen, sondern extrapoliert.

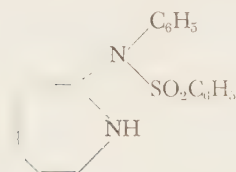
** Nach der alten WOLFFschen Methode.

2. Zur Konstitution des Dibenzamils

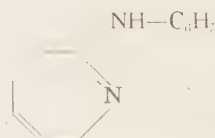
a) Basizität und aktiver Wasserstoff

Dibenzamil wurde zunächst⁶ als Azepinderivat (VI) formuliert. Das Azepin ist ein cyclisch konjugiertes System und entspricht mit seinen 8π -Elektronen nicht der HÜCKELschen $(4n + 2)\pi$ -Regel für aromatische Körper⁸. Der Verlust an aromatischer Mesomerie dürfte jedoch kein *grundsätzlicher*, sondern allenfalls ein *teilweiser* sein, wie dies J. D. ROBERTS, A. STREITWIESER und M. C. REGAN⁹ am Beispiel des Tropyliumions und des Cycloheptatrien-Anions berechneten. Weder das Azepin selbst noch einfache Abkömmlinge wurden bislang beschrieben¹⁰.

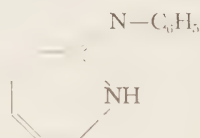
Dibenzamil bildet ein Mono-hydrojodid. Der aromatische Charakter des Azepinsystems, dieses Vinylogen des Pyrrols, läßt vermuten, daß der *Ringstickstoff* in Formel VI *nichtbasisch* ist. Aber auch die zweite, mit zwei aromatischen Resten verbundene, *sekundäre Aminogruppe* sollte nur die geringe *Basizität des Stickstoffs des Diphenylamins* besitzen. Die leichte Löslichkeit des Dibenzamils schon in verdünnter Säure kann daher als für VI unerwartet gelten. Die Verbindung VI müßte zwei aktive Wasserstoffatome aufweisen, da ja beispielsweise auch die NH-Gruppe des Indols Zerewitinoff-aktiv ist. Die Bestimmung dagegen zeigt für Dibenzamil *nur ein acides Wasserstoffatom* an; auch beim Erwärmen mit CH_3MgJ in Anisol auf 90° wurde nicht mehr als ein Äquivalent Methan entbunden. Die in Anlehnung an Formel VI für das Benzolsulfo-Derivat angenommene Struktur VIII⁶ ließe ein aktives Wasserstoffatom für diese Verbindung erwarten; die Bestimmung gibt in diesem Fall überhaupt keinen aktiven Wasserstoff.



VIII



IX



X

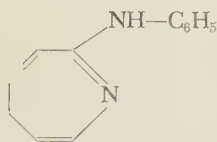
⁸ E. HÜCKEL, Z. Elektrochem. angew. physik. Chem. **43**, 752 [1937]; Grundzüge der Theorie ungesättigter und aromatischer Verbindungen, Verlag Chemie, Berlin 1938.

⁹ J. D. ROBERTS, A. STREITWIESER und C. M. REGAN, J. Amer. chem. Soc. **74**, 4579 [1952], berechneten mit Hilfe des einfachen Molekularschalenverfahrens für das Tropylium-Ion eine Delokalisierungsenergie von 2,99 β , für das Cycloheptatrien-Anion eine solche von 2,10 β (Triplett-Grundzustand).

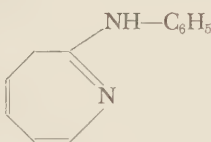
¹⁰ K. DIMROTH und H. FREYSLAG, Chem. Ber **89**, 2602 [1956], gewannen inzwischen den 4.5-Benzazepin-dicarbonsäure-(2.7)-dimethylester auf dem Wege, den G. P. SCOTT, J. Amer. chem. Soc. **75**, 6332 [1953], zur Darstellung des betreffenden Thiepin-Abkömmlings benutzte. Die Farbstoffe, die bei der Alkalibehandlung der 5-Acetyl-phenoxazone-(2) entstehen, wurden von A. BUTENANDT, E. BIEKERT

Mit dem Nachweis nur einer NH-Gruppe scheiden die Formeln VI und VIII aus. Für den zweiten Stickstoff bleibt dann, unter Beibehaltung der inzwischen auch durch Abbau weiter gesicherten Siebenringstruktur, nur die Annahme einer CN-Doppelbindung übrig. Der 7gliedrige Ring muß dann eine Methylengruppe enthalten.

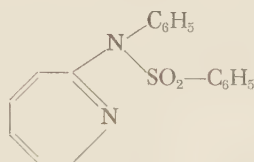
Im *cyclischen Amidin* IX ist eine Festlegung der CN-Doppelbindung nicht möglich, da *Amidin-Tautomerie* mit X anzunehmen ist¹¹. Dagegen sind die CC-Doppelbindungen zweifellos lokalisiert. Zwischen der in IX und X angegebenen Lage und den zwei weiteren Möglichkeiten XI und XII läßt sich auf Grund der bisherigen Befunde keine eindeutige Entscheidung fällen. Die Formulierung des Benzolsulfo-Derivats nach XIII sieht keinen aktiven Wasserstoff voraus.



XI



XII



XIII

Mit der *Amidinformel* in Einklang befindet sich auch die katalytische Hydrierung. Entsprechend der schon von J. VON BRAUN¹² festgestellten schweren Hydrierbarkeit der Amidine geht das ungesättigte in das gesättigte cyclische Amidin über; die Hydrierung führt praktisch nicht über diese Stufe hinaus.

b) Spektren

Auch die spektralen Befunde lassen keine eindeutige Festlegung der CC-Doppelbindung zu. Daß Dibenzamil über ein ebenso ausgedehntes konjugiertes System verfügt wie Hydrazobenzol, o- und p-Amino-diphenylamin, geht bereits aus dem Vergleich der UV-Spektren⁶ dieser Verbindungen hervor (Abb. 1).

Eine Gegenüberstellung mit der UV-Absorption des Tetrahydroderivates V zeigt, daß die CC-Doppelbindungen des Dibenzamils in das lichtabsorbierende System einbezogen sein müssen. Das bei 303 m μ liegende Maximum

und G. NEUBERT, Liebigs Ann. Chem. **603**, 200 [1957] als Derivate des 2,3;6,7-Dibenz-azepins formuliert. R. HUISGEN und E. LASCHTUVKA (Dissertation, Univ. München, 1958) gelang die Dehydrierung des schon von J. THIELE und O. HOLZINGER, Liebigs Ann. Chem. **305**, 96 [1899] dargestellten Iminodibenzyls zum *unsubst.* 2,3;6,7-Dibenz-azepin. Aus der N-Methylverbindung erhielten sie 1-Methyl-2,3;6,7-Dibenzazepin.

¹¹ Zur Amidin-Tautomerie vgl. M. E. RUNNER, M. L. KILKPATRICK und E. C. WAGNER, J. Amer. chem. Soc. **69**, 1406 [1947].

¹² J. v. BRAUN, F. JOSTES und A. HEYMONS, Ber. dtsch. chem. Ges. **60**, 94 [1927].

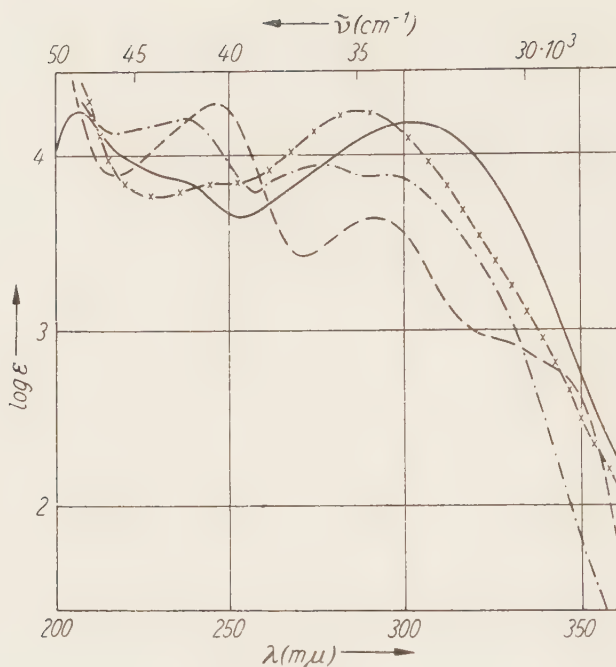
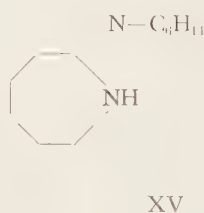
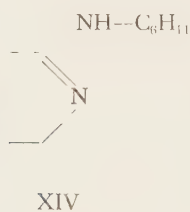


Abb. 1: UV-Spektren des Dibenzamils (—) und einiger Vergleichsverbindungen (Hydrabenzol (---), *p*-Amino-diphenylamin (— · —) und *o*-Amino-diphenylamin (— + — +)) in Äthanol



des Dibenzamils verschwindet beim Übergang zur hydrierten Verbindung. (Abb. 2). Die Konjugation des CC-Doppelbindungssystems mit der Amidin-gruppierung ist besonders deutlich in den UV-Spektren des im Rahmen dieser Arbeit dargestellten 2-N-Cyclohexyl-amino-7H-azepins (XIV) und seines Tetrahydroderivates XV; der störende Einfluß der nachbarständigen Phenylgruppe fällt hier fort (Abb. 2).

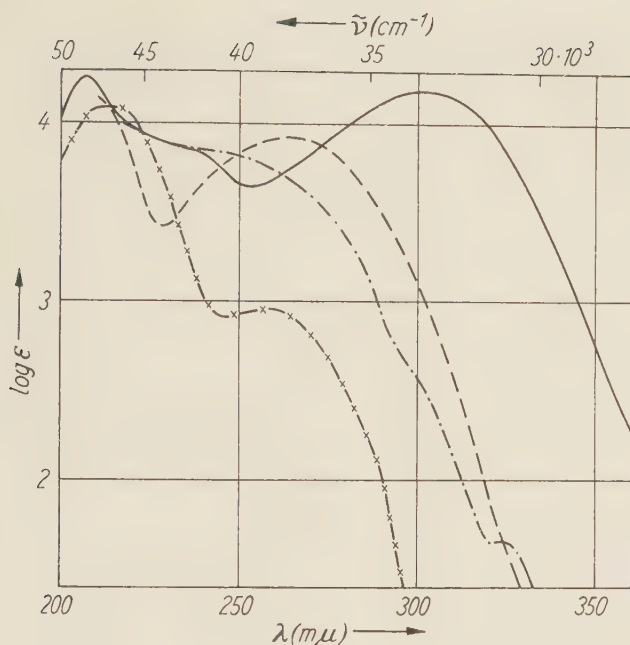


Abb. 2: UV-Absorption des Dibenzamils (—) und des 2-Cyclohexylamino-7H-Azepins (XIV) (---) sowie ihrer Tetrahydroderivate, Tetrahydro-dibenzamil (V) (- · - · -) und 2-Cyclohexylimino-hexamethylenimin (XV) (- - - -) in Äthanol

Noch stärker weisen die IR-Spektren auf diese Konjugationsbeziehung. In Übereinstimmung mit Literaturdaten für Amidine ($1620\text{--}1650\text{ cm}^{-1}$)¹³ findet man die $\text{C}=\text{N}$ -Valenzschwingung des Tetrahydrodibenzamils bei 1623 cm^{-1} . Beim Dibenzamil liegt diese Schwingung bei 1582 cm^{-1} . Die durch die Konjugation bewirkte Verschiebung dieser Bande nach niedrigeren Frequenzen deutet auf eine Verringerung des Doppelbindungscharakters der $\text{C}=\text{N}$ -Bindung. Auch die infrarote $\text{C}=\text{N}$ -Schwingung von XIV bei 1579 cm^{-1} zeigt bei der Hydrierung der CC -Doppelbindungen die erwartete Verschiebung auf 1617 cm^{-1} (Abb. 3). In Chloroform weisen sowohl die ungesättigten wie auch die hydrierten Amidine eine scharfe NH -Bande auf, die sich im Preßlingspektrum in 2 bis 3 schwache, assoziierte NH -Banden aufspaltet; die Verhältnisse sind mit denen der sekundären Säureamide vergleichbar.

¹³ J. FABIAN, M. LEGRAND und P. POIRIER, Bull. Soc. chim. France **1956**, 1499. Vgl. die Spektren der Enamine: N. J. LEONARD und V. W. GASH, J. Amer. chem. Soc. **76**, 2781 [1954]; B. WITKOP, ebenda **78**, 2873 [1956].

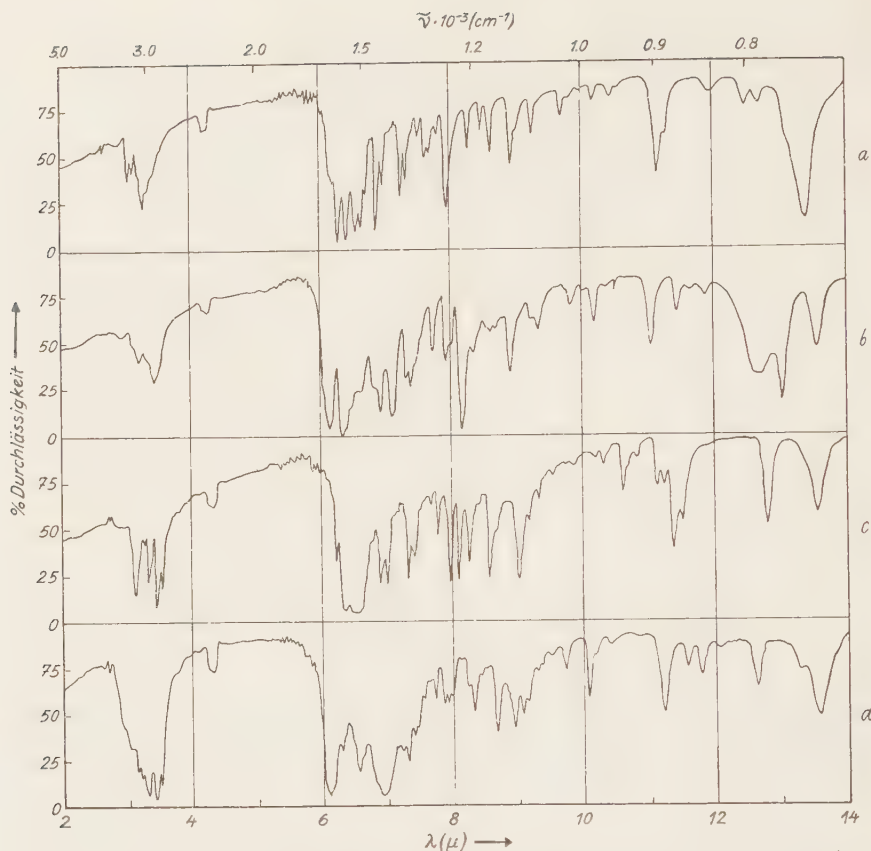


Abb. 3: IR-Spektren von (a) Dibenzamil, (b) Tetrahydro-dibenzamil (V), (c) 2-Cyclohexylamino-7H-azepin (XIV) und (d) 2-Cyclohexylimino-hexamethylenimin (XV) (Kaliumbromidpresslinge)

Der Einfluß des am Seitenketten-Stickstoff gebundenen Restes auf die Konjugationsverhältnisse des ungesättigten, cyclischen Amidins läßt sich gleichfalls aus der UV-Absorption entnehmen. Der Vergleich einer Reihe in dieser Arbeit dargestellter, dem Dibenzamil analog gebauter Amidine, zeigt dies deutlich. Mit zunehmender Beteiligung des Substituenten des Seitenketten-Stickstoffs an der Konjugation erfolgt eine Zunahme der Extinktion und eine Verschiebung des Absorptionsmaximums nach längeren Wellenlängen (Abb. 4).

Wenn auch die Kenntnis von konjugierten Amidinen spärlich ist¹³, so kommt doch nach den spektralen Befunden der Formel IX bzw. X größere Wahrscheinlichkeit zu. Diese Struktur, in der ein tetraedrisches Zentrum im siebengliedrigen Ring die cyclische Konjugation unterbricht, kann als 2-

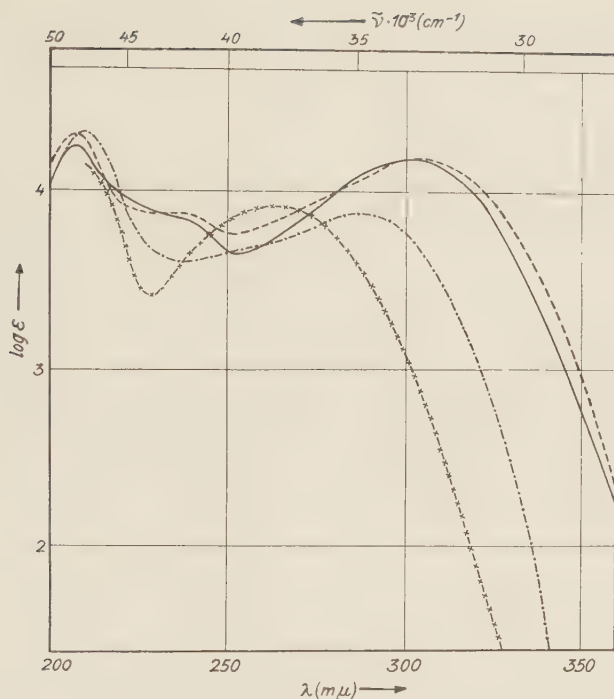


Abb. 4. UV-Absorption des Dibenзамилs und analoger 7H-Azepine in Äthanol.
 — Dibenзамил; — — 2-[p-Äthoxy-phenylamino]-7H-azepin; — · — 2-Benzylamino-7H-azepin; - · - · 2-Cyclohexylamino-7-H-azepin.

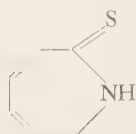
N-Phenylamino-7H-azepin bezeichnet werden. Ihrer Kürze wegen ist diese Benennung der rationellen Bezeichnung der beiden Amidin-Tautomeren als 2-[N-Phenyl]-amino-1-aza-cyclohepta-(1,3,5)-trien bzw. 2-[N-Phenyl]-imino-1-aza-cyclohepta-(3,5)-dien vorzuziehen.

3. Reaktionen des Dibenзамилs

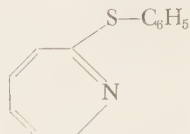
Als ungesättigte Verbindung mit *konjugiertem System* sollte Dibenзамил *Doppelbindungsreaktionen* leicht zugänglich sein. Dies ist auch tatsächlich der Fall; leider gelingt es nach der rasch erfolgenden Bromaddition nicht, ein definiertes Produkt zu isolieren.

Die Möglichkeit einer *Diensynthese* in der Funktion des Diens oder Dienophils ist naheliegend und könnte eine experimentelle Stütze für die angenommene Lage der Kohlenstoffdoppelbindungen sein. Doch auch hier war es nicht möglich, mit Maleinsäureanhydrid, Cyclopentadien oder Acetylen-dicarbonester definierte Körper zu erhalten. Die Reaktionen sind meist von Teerbildung begleitet; das Ausgangsmaterial wird häufig nur zum Teil zurückgewonnen.

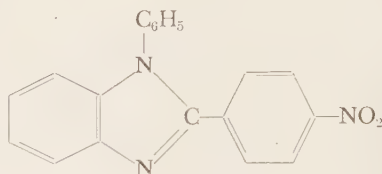
Dagegen lassen sich mit der Amidingruppierung Reaktionen vornehmen. Mit Schwefelwasserstoff erfolgt der Austausch der Anilino-Gruppe und man kommt zum ungesättigten Thio-caprolactam (XVI), welches auch von W. v. E. DOERING und R. ODUM¹⁴ erhalten wurde. Die Reaktion des Dibenzamils mit Thiophenol führt zu XVII.



XVI



XVII



XVIII

Die letztere Verbindung (XVII) bietet eine Chance, zum Azepin bzw. seinen N-Alkyl-Derivaten vorzustoßen. Mit der Methylierung des Ringstickstoffs zum quartären Ammoniumsalz und der Abspaltung eines Protons aus der Methylengruppe wäre der Übergang zum *echten Azepinsystem* vollzogen. Die anschließende Entschwefelung könnte zum freien Alkyl-azepin führen. Bisherige Versuche in dieser Richtung waren jedoch nicht von Erfolg begleitet, sondern führten auf der Stufe der Alkylierung zu Teerbildung und Schmierem.

Die Methylengruppe zur Ketogruppe zu oxydieren, schien im Hinblick auf die dabei entstehende interessante Gruppierung, von der man sogar eine gewisse Stabilität erwarten könnte, einiger Versuche wert. Selendioxyd, Silberoxyd und Bleitetraacetat bewirkten jedoch eine weitergehende Oxydation.

Eine Methylierung des Dibenzamils gelingt zwar nicht mit Methyljodid, wohl aber mit Dimethylsulfat. Es entsteht eine flüssige Base, die sich nicht vollständig rein erhalten läßt und deren Spektrum mit dem aus Phenylazid und N-Methylanilin zu gewinnenden Produkt nicht ganz übereinstimmt.

Die bei der Behandlung mit Acylierungsmitteln beobachtete⁴ *Umlagerung* des Dibenzamils in das *o*-Amino-diphenylamin-Skelett konnte bestätigt werden. *p*-Nitro-benzoyl in kaltem Pyridin überführt sowohl Dibenzamil als auch das *o*-Amino-diphenylamin in 1-Phenyl-2-[*p*-nitrophenyl]-benzimidazol (XVIII)⁶; der leicht erfolgende Ringschluß der *o*-Acylamino-diphenylamine zu Derivaten des Benzimidazols ist bekannt¹⁵. Mit Acetanhydrid und Benzoylchlorid lassen sich die Acylamine selbst isolieren. Ameisensäure vermag diese Umwandlung jedoch nicht auszulösen.

Das kristallisierte Benzolsulfonylderivat⁶ des Dibenzamils ist offensichtlich nicht das Ergebnis einer Umlagerung; das Fehlen des aktiven Wasserstoffs, sowie die saure Hydrolyse zu Benzolsulfanilid sprechen für XIII (s. S. 7). *o*-Benzolsulfonamido-diphenylamin ist nicht identisch mit dieser Verbindung und setzt nach ZEREWITINOFF zwei Äquivalente Methan frei.

¹⁴ W. v. E. DOERING unveröffentlicht; R. ODUM, Dissertation, Yale Univ., USA, 1953.

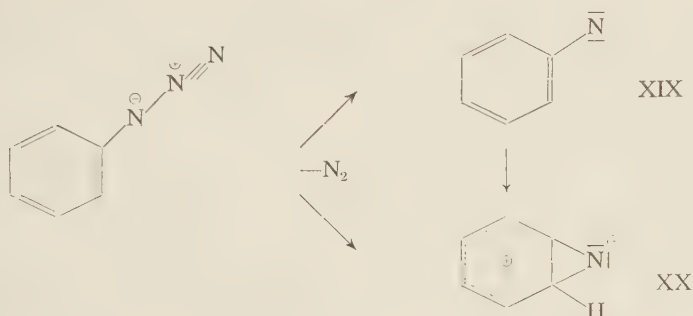
¹⁵ Lit. bei J. B. WRIGHT, Chem. Reviews 43, 397 [1951].

III. Klärung des Mechanismus der Phenylazid-Thermolyse

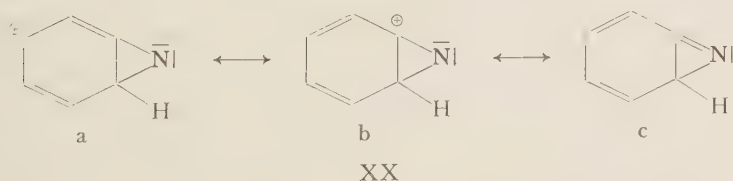
1. Diskussion der möglichen Mechanismen

Den Primärschritt der mit Ringerweiterung verbundenen Thermolyse des Phenylazids dürfte die Ablösung des molekularen Stickstoffs bilden. Gegen eine Beteiligung des Anilins an diesem Zerfall spricht, daß die Reaktionstemperatur im gleichen Bereich liegt, in dem Arylazide auch in anderen Lösungsmitteln zerfallen³.

Problematisch ist allerdings, daß der Phenylstickstoff mit seinem *Elektronensextett* nicht sofort Anilin attackiert; Hydrazobenzol oder o- und p-Amino-diphenylamin wären als Produkte zu erwarten. Vielleicht liegt das Elektronensextett am Stickstoff energetisch so hoch, daß es nicht mehr realisiert werden kann. Möglicherweise vollziehen sich die Ablösung des Stickstoffs und eine intramolekulare elektrophile Addition *synchron*. Eine zweite Möglichkeit liegt aber in einem raschen Übergang des Phenylstickstoffs (XIX) in XX.

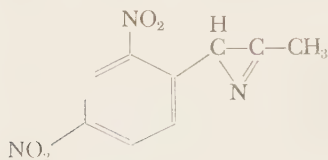


Der Sextettstickstoff als *elektrophiles Zentrum* des Moleküls attackiert dabei die o-Position des Benzolkerns, ähnlich dem Primärschritt der elektrophilen Substitution des Benzols. Der stickstoffhaltige Dreiring erfährt eine Stabilisierung durch Mesomerie zwischen mehreren Grenzformeln:

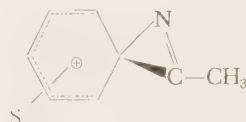


Größeres Gewicht dürfte der Grenzformel XX c zukommen, welche einen *Azirinring* besitzt.

Der Azirinring besitzt zwei sp^2 -Zentren und weist eine hohe Spannung auf, die infolge des Einbaus in ein bicyclisches System sogar noch die Spannung des bekannten Cyclopropenringes¹⁶ übertrifft. In einem speziellen Fall konnten P. W. NEBER und A. BURGARD¹⁷ bei der basenkatalysierten Umlagerung der Ketoxim-tosylate zu Aminoketonen einen Azirinabkömmling isolieren, dessen Struktur (XXI) von D. J. CRAM und M. J. HATCH¹⁸ bestätigt wurde. Auch lassen kinetische Befunde von R. HUISGEN und Mitarb.¹⁹ bei der Beckmann-Umlagerung von Acetophenon-oximen für die Zwischenstufe der Arylwanderung eine Azirin-Formulierung (XXII) plausibel erscheinen.

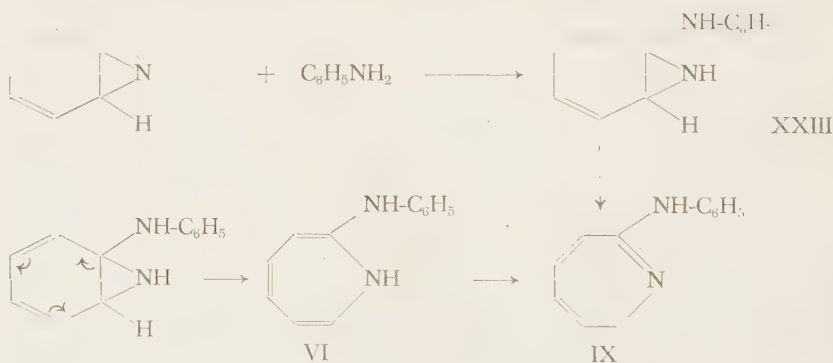


XXI



XXII

Der nächste Schritt ist die Reaktion mit dem Anilin. Die genannte Zwischenstufe addiert die Base, worauf unter Umordnung der Bindungselektronen die Ringerweiterung vonstatten geht. Ob dabei das 2-Anilino-azepin (VI) als Zwischenstufe durchlaufen wird, sei dahingestellt.



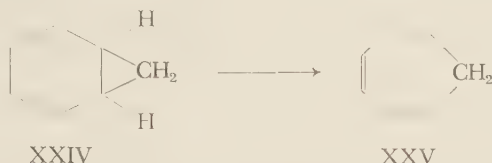
¹⁶ N. J. DEMJANOW und M. DOJARENKO, Ber. dtsch. chem. Ges. **56**, 2200 [1923]; M. J. SCHLATTER, J. Amer. chem. Soc. **63**, 1733 [1941]; J. D. DUNITZ und H. G. FELDMAN, J. chem. Physics **20**, 1708 [1952].

¹⁷ P. W. NEBER und A. BURGARD, Liebigs Ann. Chem. **493**, 281 [1932]; s. a. P. W. NEBER und A. v. FRIEDOLSHEIM, ebenda. **449**, 109 [1926]; P. W. NEBER und G. HUH, ebenda. **515**, 283 [1935]; P. W. NEBER, A. BURGARD und W. THIER, ebenda **526**, 277 [1936].

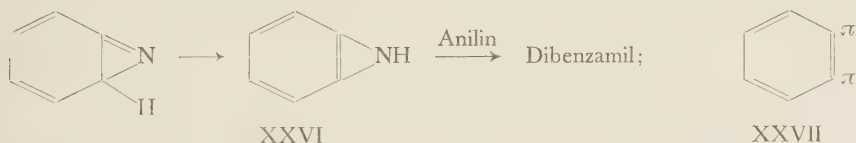
¹⁸ D. J. CRAM und M. J. HATCH, J. Amer. chem. Soc. **75**, 33 [1953].

¹⁹ R. HUISGEN, J. WITTE, H. WALTZ und W. JIRA, Liebigs Ann. Chem. **604**, 191 [1957]; R. HUISGEN, J. WITTE und I. UGI, Chem. Ber. **90**, 1844 [1957]; vgl. auch D. E. PEARSON, J. F. BAXTER und C. J. MARTIN, J. org. Chemistry **17**, 1511 [1952].

Für diese Ringerweiterung mit cyclischer Elektronenverschiebung gibt es zahlreiche Analogien. Angeführt seien die Umwandlung des *Norcaradiens* (XXIV) in *Cycloheptatrien* (XXV)^{20, 21}, die Reaktion des Dichlormethylens mit Pyrrol unter Bildung von β -Chlorpyridin sowie die zum Eucarvon führende Alkalibehandlung des Carvonhydrobromids²².



Eine *Alternative* liegt in einer vorübergehenden Stabilisierung der Zwischenstufe XX unter Ausbildung des aromatischen Systems; diese neue Zwischenstufe XXVI kann als *Imin des Benz-ins* (XXVII)²³ angesprochen werden. Dieser Übergang dürfte bei etwa gleichbleibender Spannung mit einem Gewinn an Mesomerieenergie verbunden sein. Als Folgereaktion ist die Anlagerung von Anilin an XXVI zu XXIII oder mit gleichzeitiger Ringerweiterung zu VI anzunehmen. Sie ist zwangsläufig analogielos, da aromatische Verbindungen mit o-annelliertem dreigliedrigem Ring unbekannt sind.



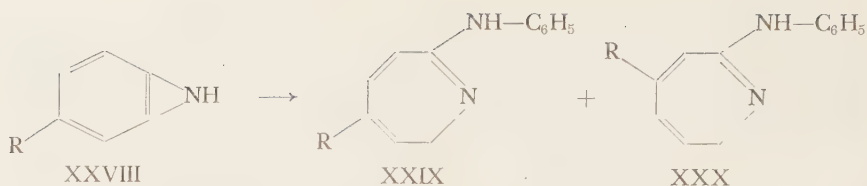
Die unterschiedliche Symmetrie der Zwischenstufen XX und XXVI sollte die Bildung zweier *isomerer Dibenzamil-Derivate* XXIX und XXX zur Folge haben, wenn die Stufe XXVIII beim Zerfall p-substituierter Phenylazide passiert wird. Daß die Thermolyse des p-Tolylazids in Anilin nur die

²⁰ W. v. E. DOERING und L. H. KNOX, J. Amer. chem. Soc. **72**, 2305 [1950]; **75**, 297 [1953]; H. MEERWEIN, H. DISSELNKÖTTER, F. RAPPEN, H. v. RINTELN und H. v. DE VLOED, Liebigs Ann. Chem. **604**, 151 [1957].

²¹ E. J. COREY, H. J. BURKE und W. A. REMERS, J. Amer. chem. Soc. **77**, 4941 [1955]; W. v. E. DOERING, G. LABER, R. VONDERWAHL, N. F. CHAMBERLAIN und R. B. WILLIAMS, ebenda **78**, 5448 [1956].

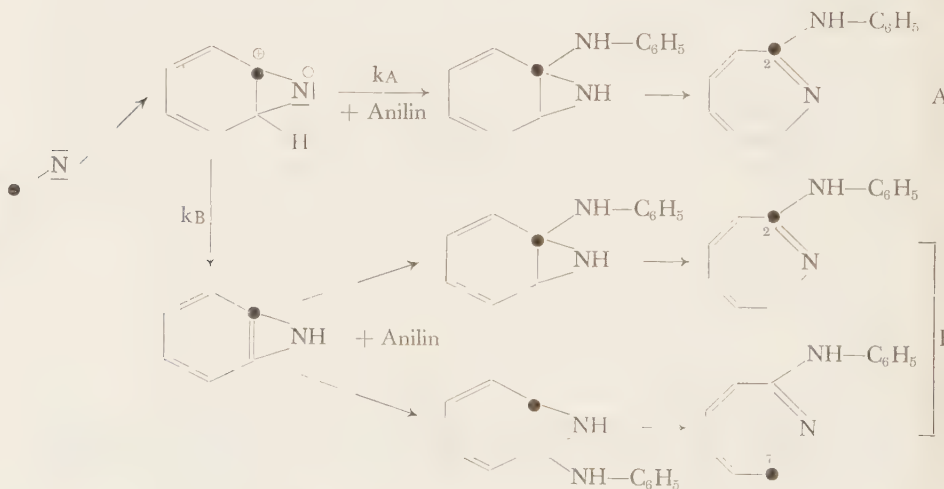
²² O. WALLACH und H. KÖHLER, Liebigs Ann. Chem. **339**, 94 [1905]; R. W. L. CLARKE und A. LAPWORTH, J. chem. Soc. [London] **97**, 11 [1910]; E. J. COREY, H. J. BURKE und W. A. REMERS, J. Amer. Chem. Soc. **78**, 180 [1956]; E. E. v. TAMELEN und G. T. HILDAHL, ebenda **78**, 4405 [1956]; E. E. v. TAMELN, J. McNARY und F. A. LORNITZO, ebenda **79**, 1231 [1957].

²³ J. D. ROBERTS, H. E. SIMMONS, L. A. CARLSMITH und C. W. VAUGHAN, J. Amer. chem. Soc. **75**, 3290 [1953]; R. HUISGEN und H. RIST, Naturwissenschaften **41**, 358 [1954].



Isolierung von XXIX ($R = CH_3$) gestattete, ist kein überzeugendes Argument gegen XXVIII, da der Substituent eine *Richtwirkung* bei der Reaktion mit Anilin erwarten läßt.

Eine einwandfreie Entscheidung ist jedoch durch *Markierung mit Radio-kohlenstoff* möglich. Verwendet man nämlich zur Darstellung des Dibenzamils ein Phenylazid, dessen C-1 mit ^{14}C markiert ist, so ergibt sich folgendes Bild:

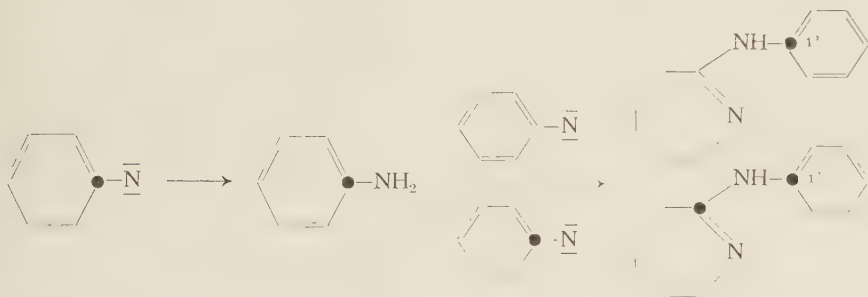


Mit k_A und k_B als RG-Konstanten der bimolekularen Reaktion von XX mit Anilin bzw. der unimolekularen Isomerisierung $XX \rightarrow XXVI$ sind drei Fälle möglich:

1. $k_A > k_B$. Die Zwischenstufe XX reagiert sofort mit dem Anilin weiter nach (A): es kommt nicht zur Bildung von XXVI. In diesem Fall müßte die Gesamtaktivität im zentralen C-Atom des Amidinsystems im Dibenzamil gefunden werden.
2. $k_A < k_B$. Bevor noch das Anilin zum Zuge kommt, lagert sich XX in XXVI um, und erst dann erfolgt, nun auf beiden Seiten, die Reaktion mit dem Anilin. Die Aktivität im gebildeten Dibenzamil müßte hier zu je 50% auf die beiden, dem Ringstickstoff benachbarten C-Atome (2) und (7) verteilt sein, wenn man nicht mit einem kinetischen Isotopeneffekt rechnet.

3. $k_A \approx k_B$. Die Geschwindigkeiten k_A und k_B sind von vergleichbarer Größenordnung. Die Aktivitätsverteilung auf die C-Atome (2) und (7) müßte zwischen den Werten der Fälle 1 und 2 liegen.

Da außerdem aus dem Phenylstickstoff durch Dehydrierung von inaktivem Anilin aktives Anilin entstehen kann, ist es möglich, daß in der Seitenkette im C-Atom (1'), wenn auch in untergeordnetem Maße, Aktivität auftritt



Die Bildung der entsprechenden Amine wurde bei der Reaktion verschiedener Arylazide mit Anilin beobachtet und das Entstehen von Anilin bei der Pyrolyse von Phenylazid ist bereits in der Literatur beschrieben¹. In Gegenwart von Anilin läßt sich dieser Vorgang jedoch nur durch Markierung beweisen.

2. Untersuchung der Phenylazid-Umlagerung mit ¹⁴C-Markierung

a) Ausarbeitung des stufenweisen Abbaus des Dibenzamils

Durch Hydrierung des Dibenzamils, Hydrolyse der Tetrahydroverbindung zur ϵ -Aminocapronsäure und Abbau dieser Verbindung zu CO₂ und 1,5-Diaminopentan wird das zentrale Kohlenstoffatom des Amidinsystems erfaßt. Der weitere Abbau schließt die Oxydation zur Glutarsäure ein und liefert beim Abbau derselben 1,3-Diaminopentan und die beiden Kohlenstoffatome (3) und (7) als Kohlendioxyd; das Schema ist auf Seite 18 dargestellt.

Zur Darstellung des markierten Phenylazids ging ich von Anilin-1-¹⁴C aus. Die besten Ausbeuten lieferte die Methode mit Benzol-diazoniumperbromid als Zwischenstufe. Die Dibenzamil-Ausbeute konnte durch Anwendung der Verdünnungsmethode tragbar gestaltet werden.

Die Hydrierung zum gesättigten Amidin verläuft bei Verwendung von Palladium-Bariumcarbonat als Katalysator quantitativ; Platinoxid gibt nur Ausbeuten um 50%. Die Spaltung des Amidins in Anilin und Aminocapronsäure gelang erst mit Alkali in Methanol im Einschlußrohr bei 130°. Die Isolierung der freien Aminosäure oder ihres Hydrochlorids erwies sich als nicht vorteilhaft. Am besten setzt man nach Entfernung des Anilins die ϵ -

Amino-capronsäure mit Natronlauge und Tosylchlorid um und isoliert die ϵ -Tosylamino-Verbindung.

Die ϵ -Tosylamino-capronsäure wird dann mit einer Lösung von Stickstoffwasserstoffsäure in Chloroform dem K. F. SCHMIDT-Abbau unterworfen, wobei das entwickelte CO_2 als BaCO_3 bestimmt wird. Benzolische HN_3 -Lösung ist nicht brauchbar. Infolge Reduktion der Schwefelsäure durch Stickstoffwasserstoffsäure entsteht immer etwas Schwefeldioxyd, welches in einer Falle mit Kaliumpermanganat-Lösung entfernt wird. Dabei wird jedoch auch Benzol, das im Stickstoffstrom mitgeführt wird, in geringem Ausmaß oxydiert, so daß man zu viel Bariumcarbonat findet. Das in der schwefelsauren Lösung des Abbaus erhaltene Monotosylat wird nach Verdünnen der Schwefelsäure auf etwa 80% zum freien Diamin verseift. Die Wasserdampfdestillation der alkalisch gemachten Lösung verläuft wegen der großen Wasserlöslichkeit des Cadaverins sehr langsam und unvollständig, die Extraktion mit organischen Lösungsmitteln ist ungünstig. Vorteilhaft entsäuert man die mit Wasser verdünnte Reaktionslösung an einem Ionenaustauscher. Ein aliquoter Teil der alkalisch reagierenden Lösung des Diamins dient zur Darstellung des Dibenzoylderivates, um auf dieser Stufe die Ausbeute und beim markierten Versuch auch die Aktivität bestimmen zu können. Der Rest wird durch Eindampfen mit Salzsäure ins Hydrochlorid verwandelt und für die Oxydation zur Glutarsäure verwendet.

Diese Oxydation bei kleinen Mengen ausbeutemäßig noch tragbar zu gestalten, bedurfte einer größeren Zahl von Versuchen. Die besten Ergebnisse wurden durch Oxydation der acetylierten Verbindung mit Kaliumpermanganat in alkalischer Lösung bei Zimmertemperatur erzielt. Nach der Oxydation wird die Glutarsäure durch Perforation der angesäuerten Lösung mit Äther isoliert. Die Rohsäure, deren Schmp. meist 20–30° unter dem Reinschmp. liegt, wird am besten durch Überführung ins Anhydrid mittels Acetylchlorid gereinigt; das daraus mit p-Toluidin bereitete Glutarsäure-monop-toluidid läßt sich sehr gut kristallisieren. Von reinem 1,5-Diaminopentahydrochlorid ausgehend, lassen sich 30–40% reines Glutarsäure-monop-toluidid gewinnen. Bei der Aufarbeitung des beim SCHMIDT-Abbau erhaltenen rohen Hydrochlorids wurden 13% Toluidid, bezogen auf eingesetzte ϵ -Tosylamino-capronsäure, isoliert.

Nach der Verseifung zur Glutarsäure wird zum 1,3-Diaminopropan abgebaut, welches ähnlich wie das Dibenzamido-pentan unter Verwendung einer Austauschersäule als Dibenzoylderivat zu erhalten ist. Diese letzte Stufe läßt sich mit 0,2 g noch bequem durchführen.

b) Durchführung und Ergebnisse des Markierungsversuchs

Um genügend Material für den eventuell nötigen, vielstufigen Abbau zur Verfügung zu haben, wurden zwei Ansätze durchgeführt.

Im ersten Ansatz wurden 25 mg Anilin-1- ^{14}C -hydrochlorid mit einer Gesamtaktivität von 0,10 mC mit 0,05 Mol Anilin verdünnt, um eine Ausgangs-Aktivität von etwa 2 mC/Mol zu erreichen. Die erste Aktivitätsbestimmung

ist erst auf der Stufe der ϵ -Tosylamino-capronsäure nötig, die noch alle C-Atome des 7H-Azepinringes enthält. Nach Darstellung und Abbau des Dibenzamils resultierten 0,403 g rohe Tosylamino-capronsäure. Beim Umkristallisieren ging ein Teil der Substanz verloren. Der noch verbliebene Rest wurde mit inaktivem Material verdünnt und gelöst, wobei 1,33 g ϵ -Tosylamino-capronsäure mit der spezifischen Aktivität 0,191 mC/Mol erhalten wurden.

Die Schmidt-Reaktion lieferte 81% d. Th. an Bariumcarbonat. Nach Verseifung des Monotosylats mit 80-proz. Schwefelsäure wurde entsäuert, wobei eine Lösung des Diamins in 500 ccm Wasser resultierte. Ein Fünftel diente zur Darstellung des 1,5-Dibenzamido-pentans, das mit 82% Ausbeute anfiel. Die übrigen vier Fünftel wurden für die eventuell nötige Oxydation zur Glutarsäure bereit gehalten.

Die Aktivitätsbestimmungen ergaben, wie aus der Tabelle zu ersehen ist, daß sich über 99% der molaren Aktivität der ϵ -Tosylamino-capronsäure im Kohlendioxyd findet, das beim K. F. SCHMIDT-Abbau in Freiheit gesetzt wurde. Das 1,5-Diaminopentan war innerhalb der Fehlergrenzen frei von Aktivität. *Damit ist bewiesen, daß das zentrale Kohlenstoffatom des Amidin-systems im Dibenzamil eindeutig und ausschließlich aus dem C-1 des Phenylazids hervorgeht.* Eine auch nur teilweise Beschreitung des Weges über XXVI oder eine Gleichgewichtsbeziehung mit XXVI sind dadurch ausgeschlossen.

In einem zweiten Markierungsversuch wurde ebenfalls die Stufe der Tosylamino-capronsäure erreicht. Hier wurde lediglich die Aktivität der Tosylamino-capronsäure und die des gleichfalls nach der Hydrolyse des Tetrahydrodibenzamils erhaltenen Acetanilids bestimmt.

Der präparative Verlauf des zweiten Experimentes war wesentlich befriedigender. Von der gleichen Aktivität, 0,10 mC und der gleichen Anilinmenge ausgehend, ergaben sich 1,88 g ϵ -Tosylamino-capronsäure, entsprechend einer auf das eingesetzte Anilin bezogenen Gesamtausbeute von 13% d. Th.

Radioaktivität der Abbauprodukte des ^{14}C -markierten Dibenzamils

Hydrolyse von Tetra-hydrodibenzamil (2. Versuch)		
ϵ -Tosylamino-capronsäure	2,50	mC/Mol*
Acetanilid	0,0215	
K. F. Schmidt-Abbau der ϵ -Tosylamino-capronsäure (1. Versuch)		
ϵ -Tosylamino-capronsäure	0,191 ₀	mC/Mol 100,0%
CO ₂ (BaCO ₃)	0,189 ₆	99,3%
1,5-Dibenzamido-pentan	0,0006	0,3%

* Der für diese ϵ -Tosylamino-capronsäure gefundene Wert ist höher, als es die angewendete Verdünnung erwarten ließe. Dies rührt daher, daß das verwendete Anilin-1- ^{14}C -hydrochlorid eine absolute Aktivität von 0,10 mC besaß, während meine Messungen bei denen es ja nur auf Relativaktivitäten ankam, mit einem nicht durch ^{14}C -Standard geeichten Gerät durchgeführt wurden.

Die mäßige Aktivität des im 2. Versuch als Acetanilid isolierten Anilino-
restes des Dibenzamils hat ihre Ursache in der bereits erwähnten Dehydrie-
rungsreaktion. Ein markierter Phenylstickstoff dehydriert Anilin; das ent-
stehende aktive Anilin „verseucht“ das in großem Überschuß vorhandene
inaktive und geht in die Dibenzamilbildung mit ein. Das aktive Phenylazid
war anilinfrei.

Beim Zerfall des Phenylazids in Anilin finden also zwei Vorgänge statt:
Die unter *Umlagerung* vor sich gehende *Bildung des Dibenzamils* und in be-
scheidenem Ausmaß die zum *Anilin* führende *Redoxreaktion*. Letztere ist
vielleicht auch die Ursache der Teerbildung, die bei dieser Umsetzung zu be-
obachten ist.

3. Die Kinetik des Zerfalls von m-substituierten Phenylaziden

Die a priori zu erwartenden Substitutionsprodukte des Anilins durch Phenyl-
stickstoff wurden beim Zerfall von Phenylazid in Gegenwart dieser Ver-
bindung nicht gefunden; es entsteht stattdessen Dibenzamil. Es lag daher
nahe, in der Freisetzung des Stickstoffs und der Bildung des Azirinringes XX
einen *Synchronprozeß* zu vermuten, was eine zwanglose Deutung dieses Sach-
verhalts zuließe.

Eine Entscheidung für oder wider den Synchronprozeß läßt sich indes ex-
perimentell treffen. Finden nämlich *Eliminierung* des Stickstoffs und *Schlie-
ßung* des Dreirings gleichzeitig statt, so müßten sich bei der Untersuchung
von *m-substituierten Phenylaziden* merkbare Unterschiede in den Zerfalls-
geschwindigkeiten, d. h. für die Freisetzung des Stickstoffs ergeben. Im Falle
des Synchronprozesses wären ausgeprägte *Substituenteneffekte* zu erwarten;
elektronenliefernde Substituenten sollten die Hilfestellung des aromatischen
Kerns bei der Austreibung des Stickstoffs vergrößern, elektronenanziehende
diese unterbinden.

Die Versuche gaben jedoch klar zu erkennen, daß die *Substitution in m-
Stellung praktisch ohne Einfluß* ist; die RG-Konstanten unterscheiden sich
nur unwesentlich und die Aktivierungsenergien sind unter Berücksichtigung
einer Fehlergrenze von 0,4—0,6 kcal/Mol gleich.

*RG-Konstanten und Arrhenius-Parameter
der Thermolyse von 3-substituierten Phenylaziden in Anilin*

Azid	CH ₃ O-	CH ₃ -	H-	NO ₂ -
10 ⁴ ·k ₁ (sec ⁻¹) bei 174° C	8,84	8,85	8,45	6,82
E _A (kcal/Mol)	34,7	35,0	34,7	35,4
log A	13,82	13,97	13,81	14,03

Damit scheidet der Synchronprozeß aus; es bleibt nur die Annahme, daß die intramolekulare Reaktion des Phenylstickstoffs unter Bildung von XX eine rasche Folgereaktion ist. Die intermolekulare Reaktion mit Anilin kommt auf dieser Stufe daher nicht zum Zuge.

Eine Beteiligung des Anilins auf einer früheren Stufe, nämlich schon beim Zerfall des Azids, läßt sich gleichfalls ausschließen. Die Geschwindigkeiten des Phenylazidzerfalls in Anilin und Nitrobenzol sind nur wenig voneinander verschieden.

Lösungsmittel	Anilin	Nitrobenzol
E_A (kcal/Mol)	34.7	34.7
$\log A$	13.81	13.69
$10^4 \cdot k_1$ (sec ⁻¹) bei 166,8° C	4.34	3.29

Auch K. E. RUSSEL²⁴ findet keine ausgeprägte Lösungsmittelabhängigkeit beim Zerfall von Phenylazid in Nitrobenzol und in Tetralin. Allerdings berechnet sich mit seinen aus manometrischen Messungen bei 105–145 erhaltenen Daten (Nitrobenzol: $E_A = 33,5$ kcal/Mol, $\log A = 12,94$, $k_1(145^\circ) = 2,50 \cdot 10^{-5}$ sec⁻¹; Tetralin: $E_A = 32,5$ kcal/Mol, $\log A = 12,40$, $k_1(145^\circ) = 2,47 \cdot 10^{-5}$ sec⁻¹) für die Reaktion in Nitrobenzol ein merklich niedrigerer Wert $k_1 = 1,92 \cdot 10^{-4}$ sec⁻¹ für 166,8°.

4. Die Acylierung des Dibenzamils zu o-Acylamino-Diphenylamin

Ebenso interessant wie die Ringverengung beim Zerfall des Phenylazids ist die *Ringverengung* bei der Einwirkung von Acylierungsmitteln auf Dibenzamil. Wie schon von WOLFF¹ gefunden, vollzieht sich über eine leicht rückspaltbare instabile Acylverbindung hinweg der Übergang zu *o-Acylamino-diphenylamin*.

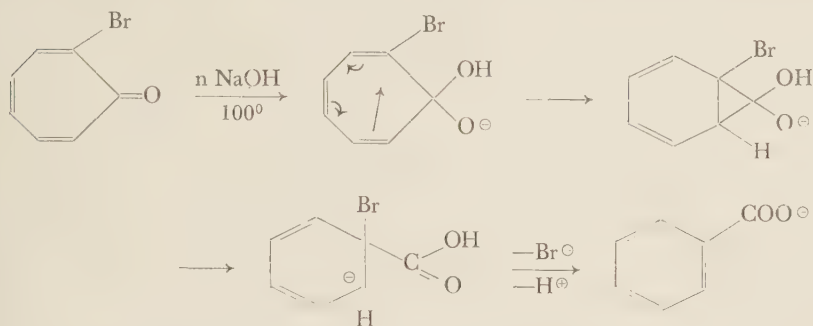
Auch hier lassen sich Analogien beibringen. Umwandlungen von Cycloheptatrien- in Benzolabkömmlinge sind hinreichend bekannt. Ein klassisches Beispiel ist die Bildung von Benzaldehyd aus Cycloheptatrien bei der Oxydation mit Chromsäure²⁵. Doch nicht nur bei Redoxreaktionen tritt diese Ringkontraktion auf; der Übergang von Tropolon in Benzoessäure bei der Alkalibehandlung ist in vielen Varianten bekannt²⁶. Die zwangsläufige An-

²⁴ K. E. RUSSEL, J. Amer. chem. Soc. **77**, 3487 [1955].

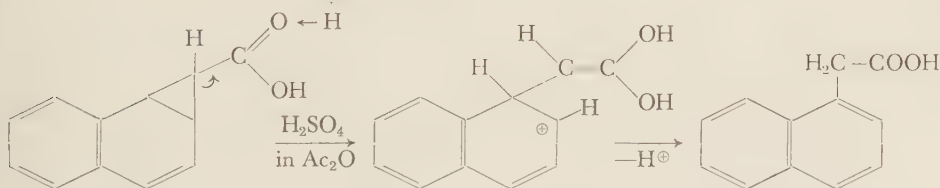
²⁵ G. MERLING, Ber. dtsch. chem. Ges. **24**, 3108 [1891].

²⁶ Lit. bei P. L. PAUSON, Chem. Reviews **55**, 9 [1955]; vgl. dort Tab. 7 auf S. 76–79.

nahme einer Norcaradien-Zwischenstufe bei diesen Umlagerungen wurde von W. v. E. DOERING und Mitarb.²⁷ am Beispiel der Halotropone experimentell gestützt:



R. HUISGEN und G. JUPPE²⁸ konnten die Aromatisierung eines definierten Norcaradien-Derivates im Falle der Benzo-norcaradien-carbonsäure zeigen. In säurekatalysierter Reaktion entsteht Naphthyl-(1)-essigsäure:



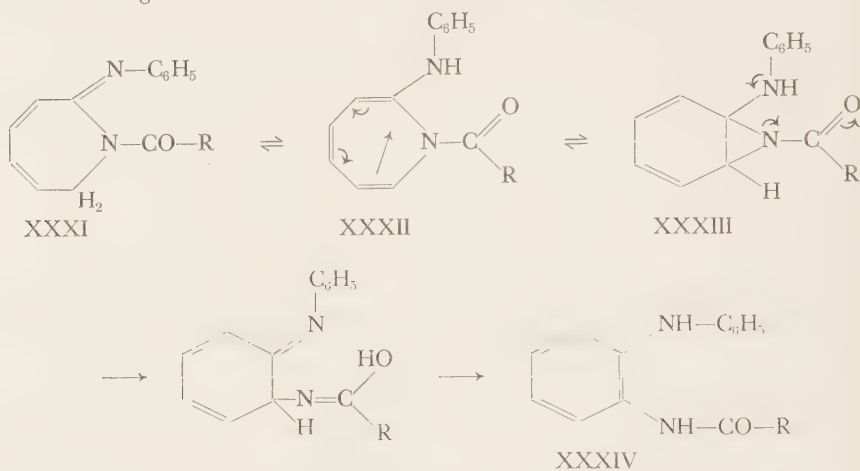
Acylwanderungen sind in der Amidin-Reihe hinlänglich bekannt²⁹ und es ist daher eine müßige Frage, an welchem der beiden Stickstoffatome des Dibenzamils die primäre Acylierung erfolgt. Die Acylierung des Dibenzamils zu XXXI bedingt eine *Schwächung* der Amidinmesomerie, wie ja beispielsweise auch die Carboxylmesomerie beim Übergang in das Säureanhydrid eine Beeinträchtigung erfährt. Die hierdurch bedingte Nivellierung des Energieunterschiedes zwischen der Amidinstruktur IX und der Azepinformulierung VI läßt eine Tautomerisierung des ungesättigten Acyl-amidins XXXI in das 1-Acyl-2-anilino-azepin (XXXII) plausibel erscheinen. Doch auch die Azepin-Mesomerie wird durch die *N*-Acylierung gestört; auch diese

²⁷ W. v. E. DOERING und L. H. KNOX, J. Amer. chem. Soc. **74**, 5683 [1952]; W. v. E. DOERING und D. B. DENNEY, ebenda **77**, 4619 [1955].

²⁸ R. HUISGEN und G. JUPPE, unveröffentlicht. Das zugehörige Carbinol erleidet schon bei der Behandlung mit kalten Säuren beispiellos leicht eine zum 1-Vinylnaphthalin führende Ringöffnung.

²⁹ H. L. WHEELER, T. B. JOHNSON und D. F. McFARLAND, J. Amer. chem. Soc. **25**, 787 [1903].

Verbindung sucht nach einer Stabilisierung. Über die zweifach ungesättigte Verbindung XXXIII — es ist das Acylderivat von XXIII — erfolgt mit der Öffnung des Dreirings der Übergang zum o-Amino-diphenylamin (XXXIV), wie dies im nachfolgenden Formelschema skizziert wurde. Die von W. v. E. DOERING und L. H. KNOX³⁰ beschriebene Bildung von Desoxybenzoin bei der Reaktion des Tropylicyanids mit Phenylmagnesiumbromid weist auf eine ähnliche Ringkontraktion.



Um die Beziehungen zwischen der Ringerweiterung von S. 14 und der Ringverengung bei der Acylierung zu betonen, wurden XXXI, XXXII und XXXIII mit Gleichgewichtssymbolen verknüpft. Die bicyclische Zwischenstufe XXXIII stabilisierte sich in der zum ungesättigten Amidin IX führenden Reaktionsfolge. Mit der Acylierung scheint nun eine solche Verschiebung des Energiegefälles verbunden zu sein, daß die genannte Stufenfolge in der Umkehrrichtung durchlaufen wird, wobei sich an Ringöffnung eine irreversible Aromatisierung anschließt.

In der labilen Acylverbindung aus Dibenzamil und Acetanhydrid wurde die Zwischenstufe XXXII vermutet. Sie mittels Diensynthese abzufangen gelang nicht; mit Maleinanhydrid entstanden undefinierte lackartige Produkte.

IV. Weitere Thermolysen der Arylazine

1. Zerfall des Phenylazids in anderen nucleophilen Lösungsmitteln

Bei der Entstehung des Dibenzamils tritt das nucleophile Anilin mit der Azirinzwischenstufe XX in Reaktion. Man sollte daher erwarten dürfen, daß

³⁰ W. v. E. DOERING und L. H. KNOX, J. Amer. chem. Soc. **79**, 352 [1957].

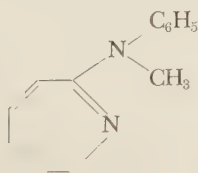
auch *andere nucleophile Agentien* auf dieser Stufe eingreifen, wobei zunächst an den Ersatz des Anilins durch andere Amine zu denken ist. Die Auswahl der Amine ist durch ihren Siedepunkt gegeben, der einmal für den thermischen Zerfall des Phenylazids hoch genug sein muß, und zum anderen nicht zu hoch sein darf, um bei der destillativen Entfernung des Überschusses das Amidin nicht zu gefährden. Bei der auf S. 26 beschriebenen Photolyse ist auch die Anwendung niedrig siedender Amine möglich.

WOLFF⁴ erhielt bei der Umsetzung von Phenylazid mit p-Toluidin ein Methyl-dibenzamil. Versuche von D. VOSSIUS⁶ mit weiteren aromatischen Aminen waren erfolglos. Eigene nach der WOLFF-VOSSIUSschen Methode durchgeführte Ansätze mit Anisidin, Phenetidin und p-Chloranilin verliefen negativ. Erst mittels der Verdünnungsmethode (S. 4) konnten mit verschiedenen Aminen *analoge Amidine* dargestellt werden. So wurden mit *p*-Phenetidin, Benzylamin, und Cyclohexylamin Basen entsprechender Zusammensetzung erhalten. Auch *o*-substituierte Arylamine können die Reaktion eingehen: *o*-Toluidin liefert ein dem WOLFFschen isomeres Methyl-dibenzamil.

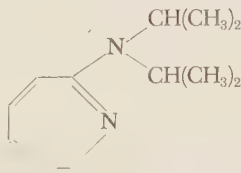
Ein Blick auf die folgende Zusammenstellung legt nahe, daß die Ausbeute mit steigender Basizität des Amins, also mit zunehmendem nucleophilen Charakter desselben, zunimmt. Die Sicherung dieser Beziehung bedürfte natürlich eines größeren Materials.

Base	pK _b	Mol-Verh. Base/Azid	Reaktions- temp. °C	Ausb. %	Schmp. °C
Anilin	9,30	50	165	19	151—152
p-Phenetidin	8,70	13	160	9	90—91
Benzylamin	4,63	40	165	41	52,5—53,5
Cyclohexylamin	3,36	19	132	21	123—124

In *sekundären Aminen* nimmt der Zerfall des Phenylazids einen gleichartigen Verlauf. Für das mit N-Methylanilin erhaltene flüssige Produkt, als Pikrat kristallisierbar, läßt die IR- und UV-Absorption keinen Zweifel an der Konstitution als 2-N-Methylanilino-7H-azepin XXXV. Mit Diisopropylamin erhält man bei der Photolyse (s. S. 26) des Phenylazids die entsprechende Verbindung XXXVI.



XXXV



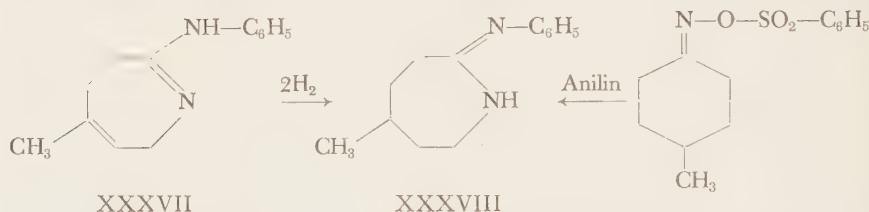
XXXVI

Die Thermolyse in N-Dimethylanilin sollte klären, ob diese Base mit der p-Position in die Reaktion eingeht. Die Umsetzung führte in guter Ausbeute zu einer flüssigen, säureempfindlichen Base mit starker Autoxydationsneigung, die aber auf Grund ihres Siedeintervalls als ein Gemisch angesehen werden muß. Eine Trennung gelang bis jetzt nicht; auch krist. Derivate waren nicht zu erhalten.

Auch die Versuche in Phenol, Resorcindimethyläther und Nerolin lieferten keine definierten Produkte.

2. Zerfall von Arylaziden in Anilin

Die analoge Reaktion gelang nur mit dem p-Tolylazid und gab 15–18% d. Th. an 2-N-Anilino-5-methyl-7H-azepin (XXXVII). Zum Strukturbeweis wurde durch Beckmann-Umlagerung von 4-Methyl-cyclohexanon-oxim in Gegenwart von Anilin 2-Phenylimino-5-methyl-hexamethylenimin (XXXVIII) dargestellt. Dieses ist mit der hydrierten Verbindung XXXVII identisch, wie durch Mischschmelzpunkt und IR-Spektrum gezeigt werden konnte.



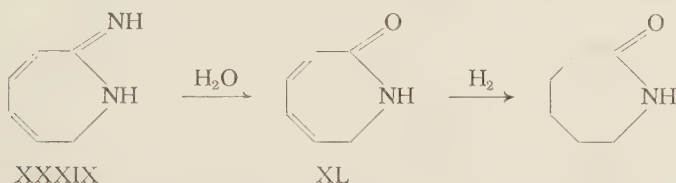
Die Zerfallslösung von p-Chlor und p-Äthoxy-phenylazid lieferte kein definiertes Produkt. Aus p-Nitro-phenylazid wurde nur p-Nitranilin erhalten; auch beim Zerfall der Naphthylazide wurde die Entstehung der zugehörigen Amine beobachtet.

Daß die Verhältnisse in diesen p-substituierten Aziden anscheinend ungünstiger liegen, darf man möglicherweise mit der Wirkung dieser Substituenten in Zusammenhang bringen. Elektronen-anziehende Gruppen positivieren den Kern und vermindern die Chance eines elektrophilen Angriffs des Stickstoffs. Dagegen müßten die Bedingungen bei m-substituierten Phenylaziden mit positivem mesomeren Effekt besonders günstig sein, da die Zwischenstufe XX eine zusätzliche Mesomeriestabilisierung erfährt. Versuche mit solchen Aziden wurden jedoch nicht durchgeführt.

V. Photolyse des Phenylazids

Der photolytische Zerfall des Phenylazids verläuft in gleicher Weise wie die Thermolyse. Die Einwirkung einer starken Ultraviolett-Strahlung auf eine Lösung von Phenylazid in Diisopropylamin führte zu einer Base, deren

Zusammensetzung, UV- und IR-Spektren der Konstitution eines 2-[N-Diisopropylamino]-7H-azepins entsprechen. Doch nicht nur mit Aminen, sondern auch mit *Ammoniak* selbst ist diese Reaktion möglich. W. v. E. DÖERING¹⁴ erhielt bei Photolysen in flüssigem Ammoniak 2-Imino-1-aza-cycloheptadien (XXXIX) welches in siedendem Wasser zu XL hydrolysierbar ist. Bei der katalytischen Hydrierung von XL bekam er quantitativ Caprolactam.



Die Photolyse des Phenylazids in Thiophenol gestattete dagegen nicht, die aus Dibenzamil und Thiophenol dargestellte Verbindung XVII (S. 12) zu isolieren.

EXPERIMENTELLER TEIL

I. Verbesserung der Darstellung des Dibenzamils

1. Nacharbeitung der Vorschrift von Wolff¹ und Vossius⁶

Im offenen Rundkolben wurden 20,0 g Anilin (215 mMol) in einem Ölbad von 150° erhitzt. Innerhalb 10–15 Min. wurden aus einem Tropftrichter 20,0 g Phenylazid (168 mMol) zugegeben, wobei die Temperatur im Reaktionsgefäß auf 180–185° stieg und lebhaftere Stickstoffentwicklung zu beobachten war. Die Temperatur des Ölbad wurde noch 45 Min. auf 150° gehalten. Anschließend wurde der Anilinüberschuß im Wasserstrahlvakuum abdestilliert und der teerartige Rückstand noch heiß mit 400 ccm Salzsäure (1:5) ausgezogen. Die salzsaure Lösung wurde nach dem Abkühlen von den ausgeschiedenen Schmieren abfiltriert und das braune Filtrat unter Eiskühlung mit Natronlauge versetzt, bis nichts mehr ausfiel. Der dunkle, flockige Niederschlag wurde abfiltriert und aus Benzol umkristallisiert. Unter Aufarbeitung der Mutterlaugen wurden 1,57 g Dibenzamil vom Schmp. 145–148° erhalten (5% d. Th.).

Ein Versuch mit vier getrennten Ansätzen und gemeinsamer Aufarbeitung, wie von D. Vossius beschrieben, gab nach Umkristallisation aus Methanol 7,75 g Dibenzamil; eine Wiederholung ergab 6,90 g. Das sind 5–6% Ausbeute.

Bei einem weiteren Ansatz mit den gleichen Mengenverhältnissen wurde nach dem Abdestillieren des Anilins der Rückstand im Hochvakuum destilliert. Ab etwa 100° sublimierte das Dibenzamil in fast farblosen Sternchen, die sich beim Fächeln mit der Flamme gelblich verfärbten. Ausbeute 1,22 g (4% d. Th.).

Die chromatographische Reinigung des beim Abziehen des Anilins erhaltenen Rückstands an Aluminiumoxyd aus benzolischer Lösung verlief wegen des beträchtlichen Teergehalts nicht glatt und lieferte nur 2% Dibenzamil.

2. Xylol als Lösungsmittel

20,0 g Phenylazid wurden in 15 Min. zur siedenden Lösung von 20,0 g Anilin in 200 ccm Xylol zugetropft. Nach 12stündigem Kochen unter Rückfluß wurde die Lösung mit insgesamt 200 ccm 2n Salzsäure ausgezogen. Die reichlich anfallenden Schmieren gestalteten das Ausschütteln und die Phasentrennung mühsam. Die Fällung aus der salzsauren Lösung wurde wie oben beschrieben durchgeführt, der Niederschlag jedoch nicht abfiltriert, sondern

in Benzol aufgenommen. Die Rohbase wurde dann, nach dem Abziehen des Lösungsmittels, bei 0,001 Torr destilliert. 0,882 g, Schmp. 145—148°, 3% d. Th.

Die Reaktion bei gleicher Temperatur (130—135°) ohne Lösungsmittel, unter Zusatz von Anilinhydrochlorid, Anilinsulfat oder auch Toluolsulfonsäure ergab ebenfalls nur geringe Ausbeuten.

3. Verdünnungsmethode

Die Anwendung eines sehr großen Anilinüberschusses, zusammen mit einer Erhöhung der Reaktionstemperatur auf 165° und Verlängerung der Reaktionsdauer führte zur erstrebten Ausbeutesteigerung, wie aus den nachfolgenden Beispielen ersichtlich ist. Zur Orientierung ging eine provisorisch ausgeführte Ermittlung der Halbwertszeiten voraus: ca. 115 Min. bei 150° und ca. 15 Min. bei 174° wurden gefunden. Eine genaue Bestimmung erfolgte im Rahmen der später durchgeführten Kinetik (Siehe S. 50).

Phenylazid : Anilin = 1 : 50 (Aufarbeitung A)

600 ccm Anilin (6,75 Mol) werden in einem Dreihalskolben, der mit Tropftrichter, Rührwerk, Thermometer und Rückflußkühler versehen ist, auf 165° erhitzt. Unter kräftigem Rühren tropft man innerhalb 1 Std. die Lösung von 20,0 g Phenylazid (168 mMol) in 150 ccm Anilin (1,63 Mol) zu und rührt anschließend noch 1 ½ Stdn. bei dieser Temperatur weiter. Der Anilinüberschuß wird bei 12 Torr bis zur Badtemperatur von 110° abdestilliert. Der Rückstand wird mit 600 ccm Salzsäure (2 : 3) anteilweise, zum Schluß unter leichtem Erwärmen, ausgezogen. Nach dem Abkühlen wird der salzsaure Auszug zur Entfernung der ausgeschiedenen Schmierer filtriert, das braune Filtrat mit Eis gekühlt und mit starker Natronlauge versetzt. Der Niederschlag wird durch mehrmaliges Ausschütteln in Benzol aufgenommen, die Benzollösung eingeeengt und in einen kleinen Säbelkolben übergeführt. Nach dem vollständigen Verdampfen des Lösungsmittels destilliert man im Hochvakuum bei 0,001 Torr, wo ab etwa 100° (Badtemperatur) das Dibenzamil übergeht und sich in feinen Sternchen absetzt. Ausbeute 5—6 g Dibenzamil (16—19% d. Th.) Schmp. 144—148°.

Zur weiteren Reinigung wird das leicht gelbliche Produkt, wie unten beschrieben, sublimiert und aus Methanol umkristallisiert; die Mutterlaugenrückstände werden erneut sublimiert und wiederum aus Methanol ungelöst. Man erhält 4—5 g Dibenzamil, 13—16%, Schmp. 149,5—150,5°.

Phenylazid : Anilin = 1 : 80 (Aufarbeitung B)

1000 ccm Anilin (11,2 Mol) wurden, wie oben beschrieben, in 1 ½ Stdn. mit der Lösung von 20,0 g Phenylazid (168 mMol) in 200 ccm Anilin (2,24 Mol) versetzt. Nach der Zugabe wurde noch 2 Stdn. unter Rühren auf 165° erwärmt.

Die aus der salzsauren Lösung gefällte Rohbase wurde abfiltriert und im Vakuumexsikkator über P_2O_5 getrocknet. Anschließend wurde die braune Substanz in einem Vakuumsublimator gebracht und im HV (0,001 Torr) bei 114° unter Verwendung von Toluol als Heizflüssigkeit sublimiert. Ausbeute 9,20 g, 30% d. Th., Schmp. 146° – 148° .

Phenylazid : Anilin = 1 : 100

20,0 g Azid (168 mMol) in 300 ccm Anilin (3,37 Mol) wurden zu 1200 ccm Anilin (13,5 Mol) gegeben und lieferten nach Arbeitsweise B 12,7 g Dibenzamil, Schmp. 146° – 148° (41% d. Th.).

Phenylazid : Anilin = 1 : 200

10,0 g Azid (84 mMol) in 300 ccm Anilin (3,37 Mol) wurden zu 1200 ccm Anilin (13,5 Mol) gegeben und lieferten nach Arbeitsweise B 8,40 g Dibenzamil, Schmp. 146° – 148° (54% d. Th.).

II. Bestimmung des aktiven Wasserstoffs

Die Aktiv-Wasserstoff-Bestimmungen in der für Halbmikro-Bestimmungen üblichen Apparatur nach FR. HÖLSCHER³¹ durchgeführt. Als Lösungsmittel für die Substanzen und zur Bereitung der Grignard-Lösung aus Methyljodid diente absolutes Anisol. Die Einwägen erfolgten in kleine, einseitig zugeschmolzene Glasröhrchen. 4 ccm Anisol wurden zum Lösen der Proben verwendet und 4 ccm Grignard-Lösung für die Umsetzung. Für die Bestimmungen bei erhöhter Temperatur wurde das Reaktionsgefäß nach dem Vermischen und Durchschütteln der beiden Lösungen 10 Min. lang in ein Wasserbad von 90° getaucht. Anschließend wurde in einem Wasserbad von Zimmertemperatur wieder abgekühlt. Der Wassermantel des Nitrometers wurde von Wasser durchflossen, welches auf Zimmertemperatur thermostatisiert war.

Bei der Korrektur des abgelesenen Methanvolumens auf Normalbedingungen* wurde die Tension der gesättigten Kochsalzlösung, welche als Sperrflüssigkeit diente, mit $\frac{1}{5}$ der Wasserdampftension gleicher Temperatur in Rechnung gesetzt. Vgl. auch H. ROTH³². Die Bestimmungen wurden ohne Ermittlung und Berücksichtigung von Blindwerten durchgeführt.

³¹ FR. HÖLSCHER, Anleitung zur org. Elementaranalyse, Chem. Labor. des Staates, München 1934, S. 52.

³² H. ROTH, Houben-Weyl, Methoden, der org. Chemie, Bd. II, S. 319 (Thieme Verlag, Stuttgart 1953).

* Mit Hilfe der Gasreduktionstabelle in den Küster-Thielschen Rechentafeln.

1. Bestimmung bei Raumtemperatur

Test mit reinem, destilliertem Indol, $M = 117,1$

$G = 50,4 \text{ mg}$	$V_{t,p} = 12,75 \text{ ccm}$	$t = 20,8^\circ$	$p = 720 \text{ Torr}$	$p_k = 705,2 \text{ Torr}$	$n = 1,13$
55,7	12,50	19,3	721,5	708,1	1,02
54,1	12,40	20,3	721	706,8	1,03

Dibenzamil, $M = 184,2$

52,0	8,13	21,8	720	704,4	1,10
60,3	8,78	22,5	720	704,4	1,02
61,3	9,33	22,8	719,5	703	1,06

o-Benzolsulfamido-diphenylamin, $M = 324,4$

65,1	11,23	21,3	719	703,9	2,16
45,4	8,20	23,5	718,5	701,3	2,22

p-Benzolsulfamido-toluol, $M = 249,3$

95,2	10,88	23,3	718,5	701,4	1,08
95,3	10,65	23,5	718,5	701,3	1,05

Benzolsulfoderivat des Dibenzamils, $M = 324,4$

75,8	1,40	23	720	703,1	0,23
63,9	1,70	23	720	703,1	0,33

2. Bestimmung bei $90 \pm 3^\circ$

Test mit Indol, $M = 117,1$

53,4	12,15	21	715	701	1,02
52,7	12,70	22	718,5	702,5	1,08

Dibenzamil, $M = 184,2$

$G = 53,7$	7,95	21,5	718,5	703	1,04
54,6	8,85	22	718,5	702,5	1,13
59,6	9,75	22	718,5	702,5	1,14

Benzolsulfoderivat des Dibenzamils, $M = 324,4$

43,4	0,95	25	713	694	0,26
------	------	----	-----	-----	------

III. Markierungsversuch mit ^{14}C

1. Modellversuche mit inaktivem Material

a) Phenylazid aus Anilin

p-Toluolsulfamid-Methode: Nach H. BRETTSCHEIDER und H. RAGER³³ wurden 4,50 g Anilin (48 mMol) in der Hitze in 25 ccm Wasser und 15 ccm Salzsäure gelöst und nach dem Erkalten mit 3,75 g Natriumnitrit in 22 ccm Wasser unter Eiskühlung diazotiert. Unter Rühren und bei guter Kühlung wurde die Diazoniumlösung in die Lösung von 8,5 g *p*-Toluolsulfamid und 10 g Natriumhydroxyd in 45 ccm Wasser gegossen. Nach 12stdg. Stehen im Dunkeln bei Raumtemperatur wurde mit Wasserdampf destilliert und das Destillat ausgeäthert. Die Ätherlösung wurde zur Entfernung basischer Verunreinigungen 3mal mit *n* HCl, dann mit Wasser gewaschen und über CaCl_2 getrocknet. Die Destillation i. Wasserstrahlvak. lieferte 2,65 und 2,70 g (46—47% d. Th.), während die Verf. 75% d. Th. angaben.

*Diazonium-perbromid-Methode*³⁴; 4,65 g Anilin (50 mMol) wurden in 22 ccm Wasser und 4,5 ccm konz. Schwefelsäure heiß gelöst; beim raschen Abkühlen schied sich das Sulfat feinkristallin aus. Nach Zusatz von 40 g Eis wurde unter Außenkühlung mit 3,30 g Natriumnitrit in 18 ccm Wasser diazotiert. Beim Versetzen mit 3,4 g Brom in 35 ccm 25-proz. Kaliumbromidlösung fiel das Benzol-diazonium-perbromid aus, das unter Dekantieren mit 3mal 100 ccm Eiswasser gewaschen wurde. Nach dem portionsweisen Eintragen des noch feuchten Perbromids in 25 ccm konz. NH_3 wurde das Phenylazid wie oben durch Wasserdampfdestillation isoliert. 3,90—4,27 g blaßgelbes Phenylazid (66—72% d. Th.).

b) Katalytische Hydrierung von Dibenzamil

Die Hydrierung des nach obiger Verdünnungsmethode erhaltenen Dibenzamils mit PtO_2 in Methanol lieferte bei einer H_2 -Aufnahme von 119% nur 55% d. Th. an Tetrahydridibenzamil vom Schmp. 97—99° (rein 104,5—105°).

Die Verwendung von Pd BaCO_3 als Katalysator ergab quantitative Hydrierung. 1,408 g Dibenzamil (7,65 mMol), Schmp. 144—147°, in 35 ccm dest. Methanol gelöst, nahmen unter Zusatz von 0,513 g Pd/BaCO_3 (5% Pd) in 120 Min. 390 ccm Wasserstoff auf. Die theoretische Menge betrug 387 ccm. Nach dem Abfiltrieren des Katalysators und Abdampfen des Methanols hinterblieben 1,442 g, Schmp. 99—103°.

³³ H. BRETTSCHEIDER und H. RAGER, Mh. Chem. **81**, 971 [1950].

³⁴ P. GRIESS, Liebigs Ann. Chem. **137**, 65 [1866]. Vgl. GATTERMAN-WIELAND, Die Praxis des org. Chemikers, S. 250 (35. Auflage, de Gruyter und Co., Berlin 1953).

c) Hydrolyse von Tetrahydrodibenzamil

α) Tetrahydrodibenzamil durch Beckmann-Umlagerung³⁵

Folgende Vorschrift erwies sich der von D. Vossius⁶ angegebenen Arbeitsweise überlegen: 6,75 g Cyclohexanon-oxim (60 mMol) werden in 45 ccm trockenem Benzol und 6 ccm reinem Pyridin unter Eiskühlung mit 7,65 ccm Benzolsulfochlorid versetzt. Man läßt eine halbe Stunde stehen, nimmt dann aus dem Eisbad und tropft langsam 5,45 ccm Anilin (60 mMol) zu. Es tritt unter Erwärmung und Rotfärbung Reaktion ein, die man durch Eintauchen in ein Eisbad mäßigt. Zum Schluß erwärmt man noch eine halbe Stunde auf dem Wasserbad. Nun gießt man die Reaktionsmischung in 250 ccm schwach mit Salzsäure angesäuertes Wasser. Die Benzolschicht wird abgetrennt und noch ein- bis zweimal mit 30 ccm 2n Salzsäure ausgezogen. Die vereinigten wässrigen Lösungen werden filtriert und mit 2n Natronlauge alkalisch gemacht. Der zunächst amorphe, gelbliche Niederschlag wird nach kurzem Stehen kristallin. Man erhält 6,30 g (56% d. Th.), Schmp. 103–104°.

β) Hydrolyse

Gegen siedende konz. Salzsäure oder halbkonz. Schwefelsäure erwies sich Tetrahydrodibenzamil als resistent. Dagegen führte die Anwendung von methanolischem Alkali im Einschlußrohr zum Erfolg. Die Isolierung der ε-Aminocaprönsäure als Benzoylderivat war nicht günstig, da dieses zusammen mit Benzoesäure anfiel, welche durch mehrmalige Kristallisation entfernt werden mußte. Außerdem erschien die Verwendung von ε-Benzamido-caprönsäure im nachfolgenden SCHMIDT-Abbau, der ja in konz. Schwefelsäure durchgeführt wird, wegen der Gefahr einer eventuellen Hydrolyse nicht ratsam. Die Darstellung des Hydrochlorids empfahl sich wegen dessen verlustreicher Reinigung nicht.

0,670 g Tetrahydrodibenzamil (3,56 mMol), Schmp. 103–105 und 7 ccm ca. 20-proz. methanolische Natronlauge wurden im Einschlußrohr 20 Stdn. auf 130° erhitzt. Nach Verdünnen mit 80 ccm Wasser wurde das Anilin mit Äther ausgezogen. Das Anilin wurde durch Umwandlung in Benzanilid und dessen Mischschmp. identifiziert. Die wässrige Phase wurde mit Salzsäure angesäuert, auf dem Wasserbad im Vakuum zur Trockene gebracht und der bräunliche Rückstand mit heißem abs. Alkohol mehrmals ausgezogen. Der Rückstand des Alkoholextrakts wurde in 7 ccm 1 n Natronlauge gelöst und mit 0,700 g p-Toluolsulfochlorid (3,68 mMol) 3 Stdn. geschüttelt. Anschließend wurde mit halbkonz. Salzsäure kongosauer gemacht und die nach kurzem Stehen kristallin gewordene ε-Tosylamino-caprönsäure abfiltriert. 0,633 g mit Schmp. 104–106° (Lit. 104–106°³⁶), entsprechend 73% d. Th. Aus Benzol

³⁵ S. auch P. OXLEY und W. F. SHORT, J. chem. Soc. [London] **1948**, 1514.

³⁶ K. THOMAS und M. G. H. GOERNE, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. **104**, 75, [1919].

kristallisieren derbe, farblose Spieße. Keine Schmp.-Depression mit auth. Präparat.

(A 6)	3,108 mg Substanz	6,227 mg CO ₂	1,806 mg H ₂ O
		Gef. C 54,67	H 6,50
	C ₁₃ H ₁₉ O ₄ NS(285,35)	Ber. 54,72	6,71

Bei der 22stündigen Hydrolyse von 1,243 g Tetrahydrodibenzamil (6.62 mMoll), Schmp. 99–103°, mit 10 ccm 20-proz. methanol. Natronlauge wurden 1.363 g leicht gefärbter ϵ -Tosylamino-capronsäure erhalten. Schmp. 104.5–106°, 72% d. Th.

d) K. F. Schmidt-Abbau mit quantitativer CO₂-Bestimmung

a) Apparatur und Arbeitsweise

Der Zweihalskolben A (Abb. 5a) wird mit der abzubauenen Säure beschickt und nach Zugabe der Schwefelsäure an die Apparatur angeschlossen. Dann wird 1 Std. lang das ganze System bei mäßiger Blasengeschwindigkeit in der Waschflasche B mit Stickstoff gespült, der im KOH-Turm C und im Natronasbestrohr D von CO₂ befreit wird. Nun trennt man die Schliffverbindung E, füllt rasch die HN₃-Lösung in den Topftrichter F und verbindet so schnell wie möglich wieder mit dem Schliff E. Man spült weitere 15 Min. mit Stickstoff und führt dann durch den Hahn G die carbonatfreie Lauge in den Absorber H (nach H. SCHMID³⁷) in der unten beschriebenen Weise ein. Jetzt wird der N₂-Strom so einreguliert, daß etwa 1–2 Blasen pro Sek. die Waschflasche B passieren. Die Reaktion wird durch Öffnen des Hahns I gestartet, wodurch die HN₃-Lösung zur Reaktionslösung gelangt. Zweckmäßig gibt man nicht die gesamte HN₃ auf einmal zu, sondern in gleichmäßig über die Reaktionszeit verteilten Portionen. Gleichzeitig bringt man auch das Wasserbad K unter dem Kolben A auf Reaktionstemperatur. Während der Reaktionsdauer schüttelt man gelegentlich um; die Beweglichkeit der Apparatur ist durch die Kunststoffschlauch-Verbindung L gewährleistet. Die Falle M wird mit Trockeneis/Trichloräthylen auf –50 bis –60° gekühlt, um mitgeführtes Lösungsmittel zurückzuhalten. Die Falle N wird mit 60 ccm schwefelsaurer KMnO₄-Lösung (0.3m KMnO₄, 1.5n H₂SO₄) beschickt, um SO₂ zu oxydieren und abzufangen. Ohne KMnO₄-Falle findet man zu hohe CO₂-Werte; das erhaltene BaCO₃ enthält Sulfit.

β) Einführung der carbonatfreien Natronlauge

Man verbindet, wie aus Abb. 5a ersichtlich, das Vorratsgefäß der Natronlauge über den Kunststoffschlauch mit dem Absorptionsgefäß, schließt den Hahn O, stellt den N₂-Strom ab, und evakuiert nach Öffnung der Hähne G und P über das Natronasbestrohr Q. Dann schließt man den Hahn G und

³⁷ H. SCHMID und K. SCHMID, Helv. chim. Acta. **36**, 489 [1953].

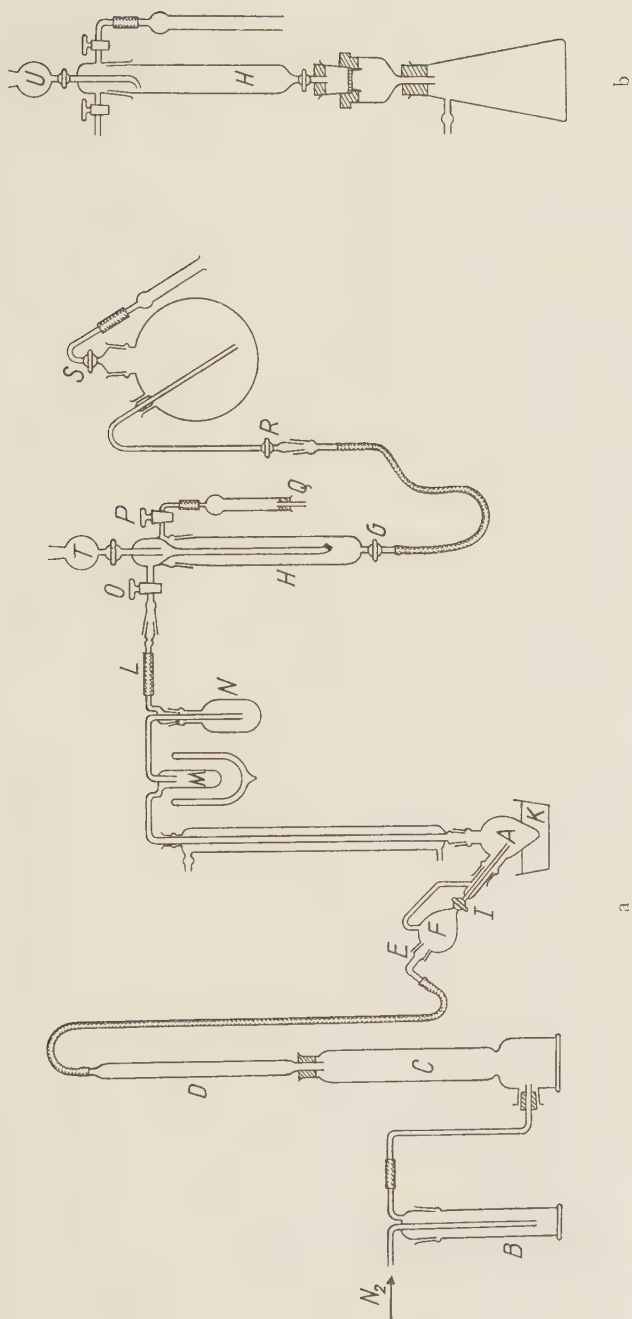


Abb. 5: Apparatur zur quantitativen CO_2 -Bestimmung beim K. F. Schmidt-Abbau

stellt über Q wieder Normaldruck her, schaltet den Stickstoffstrom wieder an und öffnet den Hahn O. Dreht man nun den Hahn R des Vorratsgefäßes auf, so steigt die Lauge bis G und durch anschließende Öffnung von G füllt man dann das Absorptionsgefäß bis zur gewünschten Höhe (60 ccm Lauge).

γ) Carbonatfreie Natronlauge

M. CALVIN³⁸ löst das Natrium in 96-proz. Alkohol und verdünnt dann mit ausgekochtem Wasser. Da sich hierbei aber die letzten Anteile Natrium sehr langsam lösen und häufig mit Natriumäthylat umhüllt werden und das nicht ungesetzte Natrium beim Verdünnen mit Wasser meist unter Feuererscheinung reagiert, was die Brauchbarkeit der Lauge in Frage stellt, wurde 75-proz. Alkohol verwendet.

Der Heber des Vorratsgefäßes wird durch einen mit Natronasbest-Rohr versehenen Rückflußkühler ersetzt und an die Stelle des Aufsatzes S tritt ein Schliffstopfen. In den Kolben bringt man 400 ccm 75-proz. Alkohol und kocht diesen zur Vertreibung des CO₂ einige Zeit unter Rückfluß. Analysenreines Natrium wird unter Ligroin geschält und zweimal mit reinem Cyclohexan gewaschen. Gleichfalls unter Cyclohexan wägt man nun 28–30 g ab, und gibt es portionsweise in rascher Folge zum inzwischen abgekühlten Alkohol. Die Natriumstückchen werden kurz vor dem Einwerfen mit Filterpapier abgepreßt. Anschließend verdünnt man mit 700 ccm ausgekochtem CO₂-freiem dest. Wasser und ersetzt Rückflußkühler und Stopfen durch Heber und Natronasbestrohr-Aufsatz. Die erhaltene Lauge ist 1.1–1.2 n und absolut carbonatfrei. Die Normalität wird durch Titration ermittelt.

δ) Stickstoffwasserstoffsäure

Benzolische Lösung von HN₃ ergab nicht unerhebliche Blindwerte und war daher nicht zu gebrauchen. Offenbar wird Benzol, welches im N₂-Strom nur teilweise von der Kühlfalle zurückgehalten wird, in der KMnO₄-Falle oxidiert. Auch reines Benzol liefert unter gleichen Bedingungen einen Blindwert. Dagegen erhält man bei Verwendung von HN₃-Lösung in Chloroform praktisch keinen Blindwert. Die Darstellung erfolgte nach der Vorschrift von H. WOLF³⁹; der Gehalt wurde durch Titration mit Natronlauge gegen Phenolphthalein ermittelt.

ε) Fällung und Filtration der BaCO₃-Proben

Nach Beendigung der Reaktion wird das Wasserbad entfernt und noch 30–45 Min. mit N₂ gespült. Nun hängt man den Gaseinleitungsaufsatz locker mit einer Klammer auf und führt, nachdem man die Schliffverbindung gelöst

³⁸ M. CALVIN, CH. HEIDELBERGER, J. C. REID, B. M. TOLBERT und P. E. YANKWICH, *Isotopic Carbon* S. 83 (Wiley & Sons, Inc., New York, 1949).

³⁹ H. WOLF, *Organic Reactions*, Vol. III, S. 307 (Wiley & Sons, Inc., New York 1947).

hat, das Absorptionsgefäß nach unten, wo man es mit der Klammer wieder befestigt. Man spült rasch und gründlich das Gaseinleitungsrohr mit CO_2 -freiem, dest. Wasser ab, entfernt den Aufsatz T und setzt sofort den gleichfalls mit einem Natronasbestrohr versehenen Fällungsaufsatz U auf H. Die N_2 -Dusche verhindert, daß Lauge in das Einleitungsrohr gelangt. Sodann erwärmt man die Lauge auf ca. $80\text{--}90^\circ$, indem man das Absorptionsgefäß mit fächelnder Flamme erhitzt; nacheinander gibt man durch den Tropftrichter von U, jeweils in wenig CO_2 -freiem, dest., heißem Wasser gelöst, 120% der der Lauge äquivalenten NH_4Cl -Menge und die doppelte theoretisch zur Füllung notwendige Menge an $\text{BaCl}_2 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$.

Der Niederschlag setzt sich rasch ab und kann nach $\frac{1}{2}$ Std. durch einen gewogenen Glasfiliertiegel (G 4) abgesaugt werden. Die Absaugevorrichtung und alles übrige hierzu ist aus Abb. 5b zu entnehmen. Es ist vor allem darauf zu achten, daß sämtliche Stopfen und Manschetten vollkommen dicht schließen. Man wäscht 6—8mal mit warmem, CO_2 -freiem, dest. Wasser nach (jeweils eine Trichterfüllung 40 ccm), wobei man den Aufsatz U rundherum dreht, um alles BaCO_3 von den Wänden quantitativ in den Filtertiegel zu bringen. Zum Schluß kann man noch mit heißem Alkohol nachspülen, um hartnäckig an der Gefäßwandung haftendes BaCO_3 herunterzuspülen; bei fettfreiem Gerät ist dies jedoch nicht immer nötig. Hierauf entfernt man das Fällungsgefäß samt Gummistopfen und spült noch mit ca. 150 ccm CO_2 -freiem dest. Wasser. Das Bariumcarbonat wird 4 Stdn. bei 120° getrocknet.

e) K. F. Schmidt-Abbau der ϵ -Tosylamino-capronsäure

Die für den folgenden und die späteren Abbauversuche verwendete ϵ -Tosylamino-capronsäure wurde nach Organic. Synthesis⁴⁰ sowie K. THOMAS und M. G. H. GOERNE³⁶ dargestellt. Aus 5,00 g Caprolactam (44 mMol) wurden 8,90 g Säure (71% d. Th.) mit Schmp. $104,5\text{--}106^\circ$ erhalten.

1,00 g ϵ -Tosylamino-capronsäure (3,51 mMol), gelöst in 3,5 ccm konz. Schwefelsäure, wurden bei $45\text{--}55^\circ$ innerhalb 1 Std. mit 6,9 ccm einer benzol. HN_3 -Lösung (1,53 m) versetzt. Anschließend wurde noch 6 Stdn. bei dieser Temperatur belassen. Nach dem Abtrennen der benzolischen Schicht wurde mit Natronlauge vorsichtig alkalisch gemacht und mit 2,70 g Tosylchlorid (14 mMol) geschüttelt. Dann wurde kurz erwärmt und nach dem Abkühlen zur Entfernung des überschüssigen Tosylchlorids mit Äther ausgezogen. Der beim Ansäuern auf pH 4 erhaltene Niederschlag wurde durch Auskochen mit Wasser von anorg. Material befreit. Aus 1,00 g Rohprodukt vom Schmp. $123\text{--}130^\circ$ wurden beim Umkristallisieren aus Alkohol/Wasser 0,905 g (63% d. Th.) mit Schmp. $133\text{--}134^\circ$ erhalten. Das Analysenpräparat des 1,5-Ditosylamino-pentans kristallisierte aus Alkohol/Benzol in farblosen Säulen vom Schmp. $134\text{--}135^\circ$.

(A 5)	3,513 mg Substanz	0,221 ccm N_2 25° 717 Torr
	$\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{O}_4\text{N}_2\text{S}_2$ (410,53)	Ber. N 6,82 Gef. N 6,79

⁴⁰ Org. Synthesis, Coll. Vol. II, S. 28 (Wiley & Sons, Inc. New York 1957).

f) Oxydation von 1,5-Diaminopentan zur Glutarsäure

a) Darstellung von 1,5-Diaminopentan

Zur Darstellung von 1,5-Diaminopentan-hydrochlorid⁴¹ wurde nach der GABRIEL-Synthese verfahren. 33,7 g 1,5-Dibrom-pentan (147 mMol) und 62 g Phtalimidkalium (350 mMol) wurden 3 Stdn. auf 200° erhitzt, wobei 37,0 g Phtalimidderivat (70% d. Th.) mit Schmp. 185—186° erhalten wurden. Die Phtalimidoverbindung wurde zusammen mit 51 g KOH und 150 ccm Wasser auf dem Wasserbad erhitzt. Nach 5 Stdn. war alles in Lösung gegangen und der typische Geruch des Pentamethyldiamins festzustellen. Unter Verwendung eines Ölbades wurde bis zur Trockene destilliert. Das Destillat wurde mit Salzsäure angesäuert, i. Vak. eingedampft, dann mit abs. Alkohol versetzt und abgesaugt: 7,50 g (72% d. Th.).

Zur Überführung in das 1,5-Diamino-sulfat wurden 2,00 g Hydrochlorid mit konz. Natronlauge und viel festem KOH versetzt und aus einem kleinen Kölbchen destilliert; das Destillat wurde mit 0,1 n H₂SO₄ gegen Mischindikator titriert, die Lösung mit A-Kohle entfärbt und i. Vak. eingedampft. 2,04 g Sulfat blieben farblos zurück.

β) Oxydationsversuche

Oxydationen sowohl des freien Diamins als auch des Sulfats oder Hydrochlorids, bei ein- bis mehrstündiger Oxydationsdauer und schwach alkalischer Reaktion des Mediums, mit 100—200% d. Th. Kaliumpermanganat und Temperaturen von Raum- bis Siedetemperatur brachten nur verschwindende Ausbeuten. Stärker alkalisches Medium bei Raumtemperatur bewährte sich besser. Die besten Ergebnisse wurden durch Oxydation der acetylierten Verbindung in alkalischer Kaliumpermanganatlösung bei Raumtemperatur erzielt. Da die Reinigung der erhaltenen Glutarsäure verlustreich ist, wurde die Umwandlung in das Monotoluidid vorgenommen.

Glutarsäure-anhydrid aus Glutarsäure

0,200 g Glutarsäure (1,52 mMol) und 0,4 ccm über Natrium destilliertes Acetylchlorid wurden 45 Min. auf 40° erwärmt. Acetylchlorid und gebildete Essigsäure wurden i. Vak. abgezogen; anschließend wurde bei 150—180°/11 Torr destilliert. Farbloses Öl, welches bei Zugabe von Äther sofort kristallisierte, 0,165 g (95% d. Th.) mit Schmp. 51—52° (Lit. 56—57°⁴²).

Glutarsäure-mono-p-toluidid aus Glutarsäure

0,200 g Glutarsäure (1,52 mMol) wurden, wie oben beschrieben, ins Anhydrid überführt und in 4 ccm trockenem Benzol mit 0,500 g reinem p-Toluidin

⁴¹ J. v. BRAUN, Ber. dtsch. chem. Ges. **37**, 3587 [1904]; N. PUTOCHIN, ebenda **59**, 627 [1926].

⁴² M. D. MOL, Recueil Trav. chim. Pays-Bas **26**, 373 [1907].

(4,65 mMol) versetzt. Nach kurzer Zeit kristallisierten 0,307 g Toluidid (92% d. Th.) mit Schmp. 170—173° aus. Umlösen aus Alkohol/Wasser führte zu 0,267 g (80%) vom Schmp. 174—176°.

Glutarsäure-mono-p-toluidid aus 1,5-Diamino-pentan

0,500 g 1,5-Diamino-pentan-hydrochlorid (2,86 mMol) werden mit 3 ccm Essigsäureanhydrid 45—60 Min. unter Rückfluß gekocht. Nach dieser Zeit ist alles in Lösung gegangen und das Acetanhydrid wird nun i. Vak. bei 11 Torr im Wasserbad abgezogen. Der in 25 ccm Wasser gelöste Rückstand wird mit 2,50 g fein gepulvertem KMnO_4 (15,8 mMol) versetzt; anschließend gibt man die Lösung von 2,00 (4,00) g NaOH (KOH) in 25 ccm Wasser zu und läßt bei Raumtemperatur 50—70 Stdn. stehen. Dann säuert man mit konz. Schwefelsäure an, reduziert das überschüssige Oxydationsmittel durch Einleiten von SO_2 und perforiert 10 Stdn. mit Äther. Die Ätherlösung wird eingengt und mit 2 n Natronlauge ausgezogen. Der alkalische Auszug wird mit Schwefelsäure angesäuert und erneut 10 Stdn. mit Äther perforiert. Beim Abdampfen des Äthers bleibt die rohe Glutarsäure zurück, die wie oben in das Mono-toluidid übergeführt wird.

Alkali	Alk.- menge g	Ox.- dauer h	Roh- sre g	Schmp. °C	Roh.- Tol. g	Schmp. °C	Umk. Tol. g	Schmp. °C	Umk. Tol. g	Schmp. °C
NaOH	4,00	68	0,294	70—77	0,300	173—74	47	0,253	174—76	40
NaOH	4,00	48	0,226	78—82	0,262	171—74	41	—	—	—
NaOH	2,00	63	0,234	76—90	0,292	170—73	46	0,280	172—74	44
KOH	4,00	70	0,259	69—74	0,290	168—71	46	0,255	172—74	40

Das Analysenpräparat wurde aus Alkohol in farblosen Würfeln vom Schmp. 174—176° gewonnen.

(A 7)	3,782 mg Subst.	9,054 mg CO_2	2,266 mg H_2O
		Gef. C 65,33	H 6,70
	$\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{O}_3\text{N}(221,24)$	Ber. 65,14	6,83

g) Abbau von ϵ -Tosylamino-capronsäure zu Glutarsäure

1,40 g ϵ -Tosylamino-capronsäure (4,93 mMol) vom Schmp. 104—106°, gelöst in 3,5 ccm konz. Schwefelsäure, wurden mit 15 mMol Stickstoffwasserstoffsäure (7,8 ccm 1,95n HN_3 -Lösung in Chloroform) in der auf S. 34 beschriebenen Apparatur (Abb. 5) abgebaut. 60 ccm carbonatfreie Lauge (1,123 n) wurden zur Absorption des entstehenden CO_2 verwendet. $\frac{1}{4}$ der Stickstoffwasserstoffsäure wurde sofort zugegeben, der Rest in 3 Anteilen während der 8stdg. Reaktion bei 44—48°.

CO₂-Bestimmung

Das BaCO₃ wurde mit 4,33 g NH₄Cl und 2,40 g BaCl₂ · 2 H₂O gefällt. Die Ausbeute betrug 0,931 g (96% d. Th.); ein weiterer Versuch bei 50—55 und sonst gleichen Bedingungen ergab 0,961 g (99% d. Th.) an BaCO₃.

Verseifung des 1,5-Diaminopentan-monotosylats

Die schwefelsaure Lösung wurde nach Abdampfen des Chloroforms mit 0,7 ccm dest. Wasser verdünnt und 1 Std. am Rückflußkühler erhitzt, wobei sich die Lösung dunkel färbte. Nach Verdünnen mit dest. Wasser auf 200 ccm konnte auch mit A-Kohle keine Entfärbung erzielt werden. Die filtrierte, braune Lösung wurde durch eine mit Lewatit M 1 (Anionen-Austauscher) beschickte Säule (2 cm × 50 cm) gegeben und mit 1,3 l dest. Wasser nachgewaschen.

Die durchlaufende Flüssigkeit war farblos. Die alkalische Lösung des freien Diamins wurde mit Salzsäure angesäuert, zunächst i. Vak. eingengt, dann in einen Meßkolben übergeführt und auf 500 ccm gebracht. Davon wurde 1/5 = 100 ccm abpipettiert und zur Herstellung des Dibenzoylderivates verwendet, die übrigen 4/5 wurden zur Glutarsäure oxydiert.

1,5-Dibenzamido-pentan

Die salzsaure Lösung (1/5) wurde i. Vak. zur Trockene verdampft und der Rückstand in 5 ccm 2 n Natronlauge gelöst und unter Kühlung mit 0,4 ccm Benzoylchlorid geschüttelt. Nach kurzer Zeit fiel das Dibenzoylderivat aus, das gut mit Wasser gewaschen und über P₂O₅ getrocknet wurde; 0,350 g vom Schmp. 112—128°. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Benzol/Alkohol erhielt ich 0,225 g (73% d. Th.) mit Schmp. 133—134° (Lit. 135°⁴³ und 133,4—133,8°⁴⁴).

Oxydation des 1,5-Diaminopentans zur Glutarsäure

Die restlichen 4/5 obiger salzsaurer Lösung wurden eingedampft, der Rückstand wie S. 39 oxydiert. Es resultierten 0,112 g Glutarsäure mono-p-toluidid mit Schmp. 169—171,5 (13% d. Th.). Aus Alkohol/Wasser: 0,097 g mit Schmp. 172—174° (11% d. Th.).

h) Abbau von Glutarsäure zu 1,3-Diamino-propan

0,250 g Glutarsäure (1,9 mMol) in 1 ccm Schwefelsäure (1 Tl 20-proz. Oleum und 2 Tle konz. H₂SO₄) gelöst, wurden mit HN₃ (7,2 mMol) in benzol. Lösung in der beschriebenen Apparatur (Abb. 5) abgebaut. Die Reaktionstemperatur war 45°, die Versuchsdauer 8 1/2 Stdn. Mit 0,784 g BaCO₃ betrug die Ausbeute 105%; die Ursache liegt in der Verwendung benzolischer Lösung (vgl. S. 36).

⁴³ R. B. LOFTFIELD, J. Amer. chem. Soc. **73**, 4707 [1951].

⁴⁴ J. D. ROBERTS et alii, J. Amer. chem. Soc. **78**, 601 [1956].

Nach der Reaktion wurde mit dest. Wasser verdünnt, die Benzolschicht abgetrennt und die wässrige Phase durch eine Säule (2 cm × 50 cm) mit Lewatit M 1 gegeben. Es wurde mit dest. Wasser nachgespült bis das durchgesetzte Volumen 1 l betrug. Nach dem Ansäuern mit Salzsäure wurde i. Vak. eingedampft und der Rückstand mit 3,5 ccm 10-proz. Natronlauge und 0,6 ccm Benzoylchlorid geschüttelt. Das ausgefallene 1,3-Dibenzamido-propan wurde abfiltriert und aus Benzol umkristallisiert. 0,395 g (73% d. Th.) mit Schmp. 143,5—145,5° (Lit. 147°⁴⁵).

2. Darstellung und Abbau von ¹⁴C-markiertem Dibenzamil

A) Erster Ansatz

a) Phenylazid-1-¹⁴C aus Anilin-1-¹⁴C

25,0 mg Anilin-1-¹⁴C-hydrochlorid (Tracerlab, Boston, USA; Aktivität 0,10 mC) wurden in 23 ccm Wasser und 4,6 ccm Schwefelsäure gelöst. Nach Zugabe von 4,65 g (50 mMol) Anilin wurden über das Benzoldiazonium-perbromid, wie auf S. 32 beschrieben, 4,112 g Phenylazid-1-¹⁴C erhalten. (69% d. Th.).

b) Dibenzamil-¹⁴C aus Phenylazid-1-¹⁴C

4,112 Phenylazid-1-¹⁴C (34 mMol) wurden in 25 ccm Anilin gelöst und unter Rühren in 30 Min. in 120 ccm Anilin bei 160° eingetropft. Nach weiteren 30 Min. bei 160° wurde der Anilinüberschuß bei 72°/12 Torr abgezogen und wie S. 29 aufgearbeitet: 1,178 g mit Schmp. 130°. Aus Benzol/Cyclohexan: 0,984 g mit Schmp. 145—150°. Aus der Mutterlauge: 0,084 g mit Schmp. 140—143°, woraus nach nochmaligem Kristallisieren aus Benzol/Cyclohexan 0,054 g mit Schmp. 145—148° erhalten wurden. Insgesamt 1,038 g Dibenzamil-¹⁴C (16% d. Th.).

c) Tetrahydro-dibenzamil-¹⁴C aus Dibenzamil-¹⁴C

1,038 g Dibenzamil-¹⁴C (5,65 mMol) wurden in 70 ccm dest. Methanol gelöst und nach Zusatz von 0,057 g PtO₂ (0,25 mMol) in der Schüttelbirne hydriert. Theoretischer H₂-Bedarf: 297 ccm (11,8 mMol, 20°, 720 Torr). Nach 300 ccm H₂-Aufnahme wurde abgebrochen, um weitergehende Hydrierung zu vermeiden. Das Rohprodukt wurde aus Cyclohexan/Petroläther kristallisiert. Unter Aufarbeitung der Mutterlauge: 0,505 g Tetrahydro-dibenzamil-¹⁴C vom Schmp. 95—98° (47% d. Th.).

⁴⁵ R. L. SHRINER, R. C. FUSON und D. Y. CURTIN, The Systematic Identification of org. Compounds (Wiley & Sons, Inc., New York 1956).

d) ϵ -Tosylaminocapronsäure- ^{14}C aus Tetrahydro-dibenzamil- ^{14}C

0,505 g Tetrahydro-dibenzamil- ^{14}C (2,68 mMol) wurden mit 5 ccm 20-proz. methanol. Natronlauge im Einschlußrohr 20 Std. auf 130—135° erhitzt. Nach der Reaktion wurde mit Wasser auf etwa 100 ccm verdünnt und mit Äther extrahiert.

Der Rückstand des Ätherextrakts wurde mit 1,0 ccm Essigsäure-anhydrid kurz aufgekocht und anschließend mit 3 ccm Wasser versetzt. Beim Abkühlen schieden sich 0,218 g Acetanilid vom Schmp. 108—110° ab (60% d. Th.). Weitere Kristallisation aus Alkohol/Wasser lieferte farblose Nadeln vom Schmp. 114,0—114,5° (Lit. 114,0—114,5°⁴⁵).

Die wässrige Phase wurde wie auf S. 33 aufgearbeitet. Aus dem Rückstand wurden mit 9 ccm 2n Natronlauge und 0,900 g Tosylchlorid in 8 ccm Äther 0,403 g braun gefärbte ϵ -Tosylamino-capronsäure- ^{14}C mit Schmp. 103—105° (53% d. Th.) erhalten. Um für den weiteren Abbau eine größere Substanzmenge zu erhalten, wurde unter Zusatz von inaktiver ϵ -Tosylamino-capronsäure umkristallisiert. Als bereits ein Teil der inaktiven Säure zugegeben worden war, ereignete sich ein Siedeverzug, wodurch ein Teil der Lösung verloren ging. Nach Zusatz weiterer inaktiver ϵ -Tosylamino-capronsäure und mehrmaliger Kristallisation aus Benzol wurden schließlich 1,334 g verdünnte ϵ -Tosylamino-capronsäure- ^{14}C vom Schmp. 104—106° erhalten.

Für die Aktivitätsbestimmung der ϵ -Tosylamino-capronsäure- ^{14}C wurde eine Probe (0,123 g) noch zweimal aus Benzol unter Verwendung von A-Kohle umkristallisiert: Farblose Nadeln (0,097 g) vom Schmp. 105—106° mit einer spez. Aktivität von 0,191 mC/Mol.

e) Abbau der ϵ -Tosylamino-capronsäure- ^{14}C

1,211 g ϵ -Tosylamino-capronsäure- ^{14}C (4,25 mMol) wurden in den Zweihalskolben der Apparatur (Abb. 5) eingewogen und in 3,5 ccm konz. Schwefelsäure gelöst. Der Tropftrichter wurde mit 7 ccm einer Chloroformlösung beschickt, die 13,7 mMol Stickstoffwasserstoffsäure enthielt. Die Zugabe der HN_3 -Lösung erfolgte in 3 Portionen während der 6-stdg. Reaktion bei 40—44°.

CO_2 -Bestimmung

Die Fällung des freigesetzten Kohlendioxyds mit 2,08 g $\text{BaCl}_2 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$ (unter Zusatz von 4,33 g NH_4Cl) ergab nach den üblichen Wasch-, Filtrier- und Trockenoperationen (s. S. 36) 0,667 g Bariumcarbonat (81% d. Th.). Die spez. Aktivität einer bei 1 Torr über P_2O_5 getrockneten Probe betrug 0,189₆ mC/Mol.

1,5-Dibenzamido-pentan

Aus der schwefelsauren Lösung des Abbaus wurden nach der Verseifung des Monotosylats und der Entfernung der Schwefelsäure unter Verwendung

eines Anionenaustauschers (s. Modellversuche S. 40) 500 ccm salzsaure Lösung des 1,5-Diamino-pentans erhalten. Das durch Eindampfen von 100 ccm ($1/5$) dieser Lösung i. Vak. gewonnene Dihydrochlorid ergab mit 5 ccm Natronlauge und 0,4 ccm Benzoylchlorid 0,292 g rohes Dibenzamido-pentan vom Schmp. 115–128° Zweimaliges Umlösen aus Benzol unter Zusatz von 5% Alkohol gab 0,217 g farblose Nadeln vom Schmp. 133–134°, einer Ausbeute von 82% d. Th., bezogen auf ϵ -Tosylamino-capronsäure, entsprechend.

Das nochmals aus Benzol/Alkohol kristallisierte 1,5-Dibenzamido-pentan war innerhalb der Fehlergrenzen frei von Radioaktivität (0,0006 mC/Mol); die für den Abbau zur Glutarsäure bestimmten restlichen 400 ccm der Aminlösung wurden daher verworfen.

B) Zweiter Ansatz

a) Phenylazid-1- ^{14}C aus Anilin-1- ^{14}C

61,7 mg Anilin-1- ^{14}C -hydrochlorid (Tracerlab. Boston, USA; Aktivität 0,10 mC) in 26 ccm Wasser und 4,6 ccm Schwefelsäure wurden mit 4,65 g Anilin (50 mMol) versetzt. Mit 3,50 g Natriumnitrit in 15 ccm Wasser und 3,5 ccm Brom in 35 ccm 25-proz. Kaliumbromidlösung wurde wie auf S. 33 das Diazoniumperbromid erhalten, welches bei der Zersetzung mit konz. NH_3 4,225 blaßgelbes Phenylazid-1- ^{14}C lieferte (70% d. Th.).

b) Dibenzamil- ^{14}C aus Phenylazid-1- ^{14}C

4,225 g Phenylazid-1- ^{14}C (35 mMol) wurden in 50 ccm Anilin gelöst und unter Rühren innerhalb 40 Min. in 200 ccm Anilin bei $163^\circ \pm 3^\circ$ eingetropft. Nach weiteren 30 Min. bei gleicher Temperatur erfolgte die übliche Aufarbeitung. Die Destillation bei 0,001 Torr im Säbelkolben lieferte 1,73 g gelbes Rohprodukt vom Schmp. 130–144°, woraus durch HV-Sublimation bei 114° (0,001 Torr) 1,70 g mit Schmp. 140–146° erhalten wurden. Zur weiteren Reinigung wurde aus Methanol kristallisiert; die Aufarbeitung der Mutterlaugen wurde durch erneute Sublimation und Kristallisation vorgenommen. Insgesamt resultierten 1,484 g Dibenzamil- ^{14}C in farblosen Nadeln mit Schmp. 147–148° (23% d. Th.).

c) Tetrahydro-dibenzamil- ^{14}C aus Dibenzamil- ^{14}C

1,484 g Dibenzamil- ^{14}C (8,06 mMol) wurden in 50 ccm dest. Methanol gelöst und nach Zugabe von 0,550 g Pd/BaCO_3 (5% Pd) in der Schüttelbirne hydriert. Die H_2 -Aufnahme war nach 45 Min. mit 405 ccm beendet. Theoretischer Bedarf: 403 ccm H_2 (20°, 720 Torr). Die vom Katalysator befreite Lösung hinterließ 1,558 g fast farbloses Tetrahydro-dibenzamil- ^{14}C mit Schmp. 101–103°.

d) ϵ -Tosylamino-capronsäure- ^{14}C aus Tetrahydro-dibenzamil- ^{14}C

1,558 g Tetrahydro-dibenzamil- ^{14}C (8,06 mMol) wurden mit 10 ccm einer 20-proz. methanol. Natronlauge in ein Bombenrohr aus Jenaer Glas eingeschmolzen. Zum Schutz wurde das Bombenrohr noch in weites Duropax-Rohr eingeschmolzen und 18 Stdn. auf $130^\circ \pm 3^\circ$ erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde mit 50 ccm dest. Wasser verdünnt und wiederholt mit Äther ausgezogen.

Der Ätherextrakt hinterließ beim Eindampfen das Anilin als braunes Öl. Nach Behandlung mit Acetanhydrid und Abziehen des überschüssigen Reagenz kristallisierten 0,770 g Acetanilid aus Benzol mit Schmp. 109—112°. Die Aktivitätsbestimmung des mehrfach aus Alkohol umkristallisierten Acetanilids ergab 0,0215 mC/Mol.

Die alkalische Lösung wurde nach Ansäuern mit Salzsäure zur Trockene gebracht. Durch wiederholtes Auskochen mit insgesamt 200 ccm absol. Äthanol wurde vom Natriumchlorid befreit. Der Rückstand der Alkohollösung wurde in 18 ccm 2 n NaOH aufgenommen und mit 2,08 g p-Toluolsulfonsäurechlorid (10,8 mMol) in 14 ccm Äther 3 Stdn. geschüttelt. Nach Abtrennen der Ätherphase und Waschen mit Natronlauge wurde die vereinigte alkalische Lösung mit Salzsäure auf pH 3 gebracht. Die farblose, milchige Trübung erstarrte nach kurzem Stehenlassen kristallin: 1,717 g vom Schmp. 104—106°. Das Filtrat wurde wieder zur Trockene gebracht, mit Alkohol ausgekocht und erneut wie oben tosyliert; eine zweite, 0,167 g umfassende Fraktion von gleichem Schmp. erhöhte die Ausbeute an ϵ -Tosylamino-capronsäure auf 82% d. Th. Die Aktivitätsbestimmung ergab 2,50 mC/Mol.

3. Aktivitätsbestimmungen

A) Methodik

a) Meßverfahren

Die Aktivitätsbestimmungen wurden nach der Ionisationskammer-Methode vorgenommen⁴⁶. Hierbei wird die als organische Substanz oder als Carbonat vorliegende Probe in CO_2 übergeführt, welches in die Ionisationskammer gebracht wird. Diese besteht aus einem evakuierbaren, zylindrischen Metallgehäuse und besitzt in der Mitte eine gegen die übrige Kammer isolierte ($R > 10^{17}\text{Ohm}$) Elektrode (Abb. 6). Die β -Strahlung des $^{14}\text{CO}_2$ erzeugt in dem die Kammer füllenden Gas Ionen, die bei Anlegen einer Saugspannung von Gefäßwandung und Mittelelektrode gesammelt werden. Es entsteht ein konstanter Ionisationsstrom, welcher der Strahlung direkt proportional ist und daher ein Maß für die Radioaktivität der Probe darstellt.

⁴⁶ G. L. BROWNELL und H. S. LOCKHART, *Nucleonics* **10**, 26 [1952].

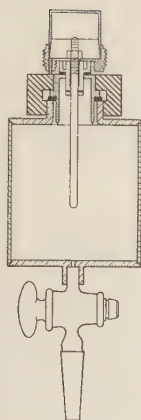


Abb. 6

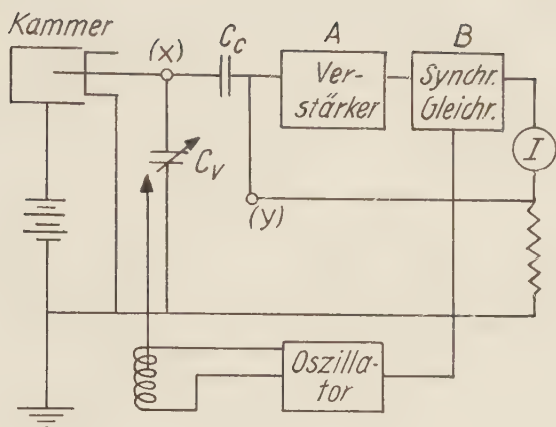


Abb. 7

Für die Messung von Ionisationsströmen sind zwei Methoden gängig: Die Aufladungsmethode und die Widerstandsmethode. Im ersten Fall wird der Spannungsanstieg eines kleinen Kondensators mit der Zeit verfolgt, beim zweiten Verfahren der Spannungsabfall über einen hochohmigen Widerstand gemessen. Für beide Methoden gleichermaßen geeignet ist das „Vibrating-Reed-Electrometer“⁴⁷. Abb. 7 zeigt schematisch den Aufbau. Das charakteristische Merkmal ist der Schwingkondensator C_v , dessen Kapazität cyclisch um einen Mittelwert variiert. Die beiden „Platten“ des Kondensators schwingen mit der vom Oszillator erzeugten konstanten Frequenz gegeneinander. Kommt eine Spannung E_v über C_v zu liegen, so entsteht durch die Schwingung eine entsprechende Wechselspannung, die über A und B verstärkt und gleichgerichtet wird. Die so erhaltene Spannung E_f erzeugt den Strom im Meßkreis des Instruments I und wird gleichzeitig mit umgekehrtem Vorzeichen auf den Kondensator C_c gegeben; sie ist am Instrument I ablesbar. Da $E_f < E_v$, Verstärkungsfaktor $G \approx 1000$, fließt praktisch der ganze Eingangsstrom nach C_c . Es ist

$$E_f = G E_v$$

Die Gesamtladung auf dem ganzen Elektrometersystem, bestehend aus C_c und C_f ist

$$Q_e = C_v E_v + C_c (E_v + E_f)$$

und weiter

$$Q_e = E_f \cdot \left(\frac{C_v}{G} + \frac{C_c (G + 1)}{G} \right) \approx E_f \cdot C_c$$

⁴⁷ H. PALEVSKY und R. A. SWANK, Rev. Sci. Instrum. **18**, 298 [1947].

da $(G + 1)/G \approx 1$ und $C_v/G \ll C_c$. Der Ionisationsstrom ist dann

$$I = \frac{Q_e}{t} = \frac{E_f}{t} \cdot C_c$$

Bei Strömen $> 10^{-15}$ Ampere kann man zwischen (X) und (Y) einen hoch-ohmigen Widerstand R einschalten und man bekommt

$$I = \frac{E_f}{R}$$

Aus verschiedenen Ursachen, wie Kriechströmen auf den Isolatoren, α -Strahlung usw. zeigt das Gerät einen Nullstrom. Background genannt, der bei der Messung schwacher Ströme zu berücksichtigen ist.

Es wurde mit dem von APPLIED PHYSICS CORPORATION* hergestellten *Cary Vibrating Reed Electrometer*, Modell 31 in Verbindung mit einem stromlos arbeitenden Spannungsschreiber (*Cary Multiple Range Recorder*, APPLIED PHYSICS und HONEYWELL CORPORATION) gearbeitet**. Die Anordnung ist aus Abb. 8 zu ersehen. Bei der Kapazitätsmessung erhält man

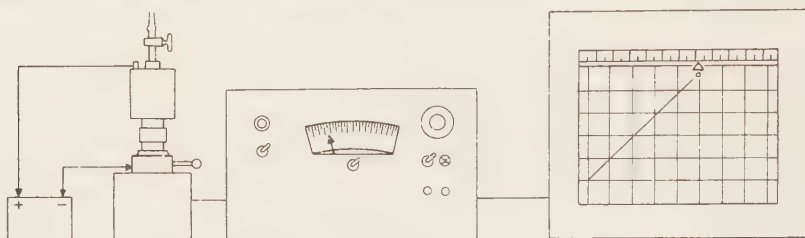


Abb. 8

Gerade mit der Steigung $\Delta E / \Delta t$. Die Widerstandsmethode gibt senkrechte, um einen Mittelwert schwankende Linien, entsprechend konstantem E. Die Genauigkeit der Methode liegt bei $\pm 1\%$.

b) Auswertung

Das aus gewogenen Substanzmengen erhaltene CO_2 wird quantitativ in die Ionisationskammern übergeführt und man bestimmt $\Delta E / \Delta t$ bzw. E. Ionisationsstrom und damit auch die Werte $\Delta E / \Delta t$ oder E sind direkt proportional der Aktivität. Durch Eichung des Gerätes mit Standard- ^{14}C -Proben lassen sich Faktoren ermitteln, mit welchen man durch Multiplikation aus den gemessenen Größen sofort die Aktivität in mC erhält. Für Tracerver-suche sind jedoch keine Absolutmessungen nötig, sondern nur Relativwerte; daher kann man wie folgt verfahren:

$$I = \frac{E}{t} \cdot C_c \quad C_c = 10^{-11} \text{ F}$$

$$I = \frac{E}{R} \quad R = 10^{12} \text{ Ohm}$$

* APPLIED PHYSICS CORPORATION, Pasadena, USA.

** Herrn Dr. I. UGL, München, bin ich für wertvolle Ratschläge bei der Einarbeitung am Vibrating Reed Electrometer zu großem Dank verpflichtet.

Da 10^{-16} Ampere ~ 1 Zerfall/sec und $3,74 \cdot 10^7$ Zerfälle/sec = 1 mC

$$A = \frac{I}{10^{-16} \cdot 3,74 \cdot 10^7} \quad \text{mC}$$

Mit der Einwaage G und dem Molekulargewicht M ergibt sich die spezifische Aktivität zu

$$A_{\text{sp}} = \frac{M}{G} \cdot A \quad \text{mC/Mol}$$

Vor der Berechnung der Aktivität wird der Strom I für den Nullstrom I_b korrigiert. $I_k = I - I_b$. Da C und R in Wirklichkeit von den oben gegebenen Richtwerten abweichen, ist es nötig, falls man im Laufe einer Untersuchung nach beiden Methoden mißt, die nach der C - und R -Methode erhaltenen Werte aufeinander zu beziehen. Man mißt eine Probe geeigneter Aktivität nach beiden Methoden und bestimmt daraus den Umrechnungsfaktor. Für den Background, der stets nach der C -Methode gemessen wird, ist eine Umrechnung nicht nötig, wenn dieser nur 1–2% des betreffenden Wertes beträgt. Bei Nullströmen $< 0,5\%$ ist die Korrektur überflüssig.

c) Füllung der Ionisationskammern

a) Co_2 durch Naßverbrennung organischer Substanzen

Die verwendete Apparatur ist in Abb. 9 dargestellt und weicht etwas von der von O. K. NEVILLE⁴⁸ und J. D. ROBERTS^{48a} gegebenen Anordnung ab. Das U-Rohr A wird mit Trockeneis und Trichloräthylen auf -50 bis -60° gekühlt; das Bleidioxydröhrchen⁴⁹ D wird mit der Hohlgranate B durch siedenden

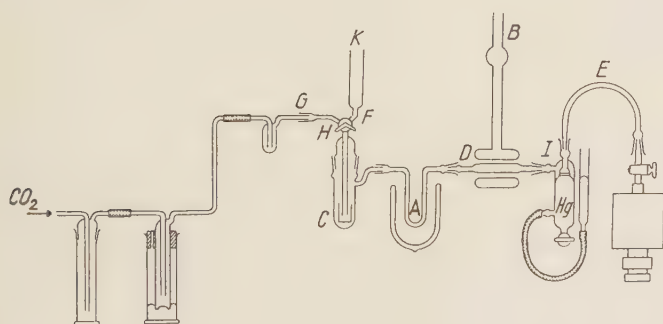


Abb. 9

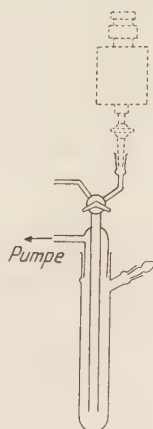


Abb. 10

⁴⁸ O. K. NEVILLE, J. Amer. chem. Soc. **70**, 3499 [1948].

^{48a} J. D. ROBERTS, priv. Mitteilung.

⁴⁹ W. A. BONNER und C. J. COLLINS, J. Amer. Soc. **75**, 3693 [1953].

des p-Cymol erhitzt. 15–25 mg Substanz werden in ein Quarztiegelchen eingewogen, mit gepulvertem KJO_3 überschichtet und in das Oxydationsgefäß C gebracht. Dann schließt man über den Schliffbügel E die auf 0.01 Torr evakuierte Kammer an die Apparatur an, setzt den Aufsatz F auf und verbindet bei G mit der CO_2 -Leitung. Alle Schliffe von C, der 120°-Hahn und auch die Schliffe des U-Rohrs werden mit sirup. Phosphorsäure geschmiert; die übrigen Schliffe werden mit Siliconfett gedichtet.

Nach dem Öffnen des Kammerhahns läßt man aus dem Trichter K etwa 15 ccm Oxydationsflüssigkeit nach D. D. VAN SLYKE und J. FOLCH⁵⁰ (Mischung aus rauchender Schwefelsäure, sirup. Phosphorsäure und CrO_3) in die Oxydationsfalle C laufen. Man beginnt mit kleiner Flamme vorsichtig zu erwärmen, bis am Auftreten von Gasblasen der Beginn der Reaktion erkennbar ist. Die Temperatur wird langsam gesteigert, bis schließlich weiße Dämpfe auftreten und die nun lebhafte Gasentwicklung das Hg-Ventil in kräftige Schwingung versetzt. Nach 5–10 Min. hört man mit dem Erhitzen auf und beginnt nach kurzer Wartezeit (1–2 Min.), zur Vervollständigung der Reaktion, einige Male durch Drehen des 120°-Hahns H kurzzeitig mit inaktivem CO_2 zu spülen, welches über die Waschflasche und das Überdruckventil aus einer CO_2 -Bombe entnommen wird. Zwischendurch erwärmt man immer wieder leicht, um zu verhindern, daß das Quecksilber infolge Abkühlung von C in das Bleidioxyd Röhrchen zurücksteigt. Zum Schluß schaltet man auf Dauerspülung; nach 5–10 Min. ist die Kammer gefüllt, was sich durch Abheben des Hg-Niveaus von der Fritte I zu erkennen gibt. Gesamtdauer der Operation ungefähr 20 Min. Der Kammerhahn und der 120°-Hahn H werden geschlossen, die Kammer abgenommen und durch eine zweite, gleichfalls evakuierte ersetzt. Man gibt nochmals 5 ccm frische Oxydationslösung zu, erwärmt wieder kurz und schaltet auf Dauerspülung. Nach 20 Min. ist auch diese, zur Kontrolle der vollständigen Verbrennung und Überführung dienende Kammer gefüllt. Die zweite Kammer soll weniger als 1% der Aktivität der ersten enthalten.

β) CO_2 aus BaCO_3

Die BaCO_3 -Probe wird ebenfalls in ein Quarztiegelchen eingewogen und in das Gefäß C gebracht. Im übrigen verfährt man wie unter (α) beschrieben. Aus dem Trichter werden 15 ccm Perchlorsäure (71-proz. Azeotrop) in das Oxydationsgefäß gegeben. Wie oben wird die Temperatur langsam gesteigert, jedoch nicht bis zum Sieden. Man spült mehrere Male kurz mit CO_2 aus der Bombe und erwärmt zwischendurch weiter. Dann schaltet man auf Dauerspülung und nach insgesamt 20–25 Min. ist die Kammer gefüllt. Eine zweite Kammer wird ohne neuerliche Zugabe von Säure gefüllt.

Die Entleerung der Kammern erfolgt durch mehrmaliges Evakuieren über eine mit Natronasbest gefüllte Falle (Abb. 10).

⁵⁰ D. D. VAN SLYKE und J. FOLCH, J. biol. Chemistry, **136**, 509 [1940]; D. D. VAN SLYKE, J. P. PLAZIN und J. R. WEISINGER, ebenda **191**, 299 [1951].

B) Ergebnisse

Die Messungen wurden nach der Widerstandsmethode ($R = 10^{12}$ Ohm), die Backgroundmessungen nach der Kapazitätsmethode ($C_c = 10^{-11}$ F) ausgeführt.

Erster Ansatz

ϵ -Tosylamino-capronsäure (1) $C_{13}H_{19}O_4NS$ (285,35)

G mg	I Amp.	I _b Amp.	I _k Amp.	A mC	A _{sp} mC/M	$\bar{A}_{sp}$ mC/M
16,294	$4,12 \cdot 10^{-14}$	$2,5 \cdot 10^{-16}$	$4,09_5 \cdot 10^{-14}$	$1,09_5 \cdot 10^{-5}$	0,191 ₈	0,191 ₀
15,200	3,84	2,9	3,81 ₁	1,01 ₉	0,191 ₃	
19,934	5,04	2,5	5,01 ₅	1,34 ₁	0,192 ₀	
19,599	4,87	2,8	4,84 ₇	1,29 ₆	0,188 ₇	

BaCO₃ (197,37)

22,720	8,15	3,4	8,11 ₆	2,17 ₁	0,188 ₆	0,189 ₆
21,639	7,80	2,6	7,77 ₄	2,07 ₉	0,189 ₆	
21,371	7,75	2,9	7,72 ₁	2,06 ₅	0,190 ₇	

1,5-Dibenzamido-pentan $C_{19}H_{22}O_2N_2$ (310,38)

16,995	$4,4 \cdot 10^{-16}$	$2,8 \cdot 10^{-16}$	$1,6 \cdot 10^{-16}$	$4,2 \cdot 10^{-8}$	0,0007	0,0006
16,320	4,0	3,1	0,9	2,4	0,0004	

Zweiter Ansatz

Acetanilid (2) C_8H_9ON (135,16)

16,640	$1,01 \cdot 10^{-14}$	$2,3 \cdot 10^{-16}$	$0,987 \cdot 10^{-14}$	$2,63 \cdot 10^{-6}$	0,0214	0,0215
14,446	0,90	3,1	0,869	2,32	0,0217	

ϵ -Tosylamino-capronsäure (2) $C_{13}H_{19}O_4NS$ (285,35)

14,371	$4,73 \cdot 10^{-13}$	$2,3 \cdot 10^{-16}$	—	$1,26_5 \cdot 10^{-4}$	2,52 ₀	2,50
15,671	5,09	3,7	—	1,36 ₂	2,47 ₉	

IV. Kinetische Untersuchung des Zerfalls von Phenylaziden

1. Lösungsmittel und Azide

Anilin, Handelsqualität, wurde nach mehrtägigem Trocknen mit Ätzkali über eine Lösungsmittelbrücke i. Vak. destilliert; Sdp. 70,5–72°/12 Torr. Das so vorgereinigte Anilin wurde über eine 80 cm lange und mit einem Vakuumkolonnenkopf ausgerüstete Füllkörperkolonne fraktioniert und bei 70,5–71,0°/12 Torr abgenommen.

Nitrobenzol, handelsübliches Produkt, wurde gleichfalls über eine 80 cm lange Füllkörperkolonne i. Vak. fraktioniert; Sdp. 80,0–82,5°/11 Torr. Zur weiteren Reinigung wurde dann noch ausgefroren.

Phenylazid wurde nach einer Vorschrift der Org. Synth.⁵¹ aus reinem, sorgfältig destilliertem Phenylhydrazin durch Nitrosierung dargestellt. Die Ätherlösung des rohen Azids wurde mit verdünnter Schwefelsäure, verd. Natronlauge und Wasser in der genannten Reihenfolge gewaschen. Nach Trocknen und Verdampfen des Lösungsmittels wurde dreimal sorgfältig i. Vak. destilliert. Sdp. 50,5–51,0°/10 Torr.

3-Methyl-phenylazid wurde analog der von P. K. DUTT⁵² für 4-Methyl-phenylazid gegebenen Vorschrift aus *m*-Toluidin nach der Toluolsulfonamid-Methode dargestellt.

Zur Reinigung des *m*-Toluidins wurde das Benzoylderivat aus Alkohol bis zum Schmp. 124,5–125,0° (Lit. 125⁴⁵) umkristallisiert. Nach der Verseifung mit 60-proz. Schwefelsäure und Destillation wurde die Base eingesetzt.

Aus 40,0 g Base wurden 29,8 g hellgelbes Azid (60% d. Th.) mit einem Sdp. von 70,5–71°/11 Torr erhalten. Für die Kinetik wurde das Azid noch zweimal i. Vak. destilliert.

3-Methoxy-phenylazid ist noch nicht beschrieben. *m*-Anisidin wurde über die bei 80,5–81,0° (aus Wasser) schmelzende Acetylverbindung (Lit. 81⁴⁵) gereinigt, welche mit 60-proz. Schwefelsäure zerlegt wurde.

Die Perbromid-Methode führte hier nicht zum Ziel, da Bromierung stattfindet. Dagegen ergab die alte NOELTINGsche Methode der Umsetzung des Diazoniumsalzes mit Natriumazid befriedigende Ergebnisse:

20,0 g *m*-Anisidin (0,163 Mol) wurden in 40 cm Methanol gelöst und unter mech. Rühren mit 35 cm konz. Salzsäure versetzt. Unter Eiskühlung wurde mit der Lösung von 11,2 g Natriumnitrit (0,163 Mol) in 20 cm Wasser diazotiert. Nach weiteren 10 Min. wurde das Eisbad durch eine Eis/Kochsalz-Mischung ersetzt. Unter Rühren wurde vorsichtig mit gef. Calciumcarbonat versetzt bis kein Aufschäumen mehr zu beobachten war. Dann wurden 11,0 g Natriumazid in wenig Wasser eingetropft. Nach weiteren 15 Min. wurde das Kühlbad entfernt und noch 45 Min. gerührt. Es wurde mit etwas Wasser ver-

⁵¹ Org. Synthesis, Coll. Vol. III, S. 710 (Wiley & Sons, Inc., New York 1953).

⁵² P. K. DUTT, J. chem. Soc. London **123**, 269 [1923].

dünnt und mit Äther ausgezogen. Nach Entfernung des Äthers gingen 16,8 g blaßgelbes Azid bei 96,0–96,5°/13 Torr. über (69% d. Th.). Zur Reinigung wurde nochmals destilliert.

3-Nitro-Phenylazid. m-Nitranilin wurde aus Wasser umkristallisiert. Schmp. 113,5–114,0° (Lit. 114°⁴⁵) und nach der Vorschrift von H. H. HODGSON und W. H. H. NORRIS⁵³ durch Umsetzung der Diazoniumsalzlösung mit Hydroxylamin in das Azid übergeführt. Die Verfasser verwendeten Hydroxylaminsulfat. Da jedoch nur Hydroxylaminhydrochlorid zur Verfügung stand, wurde mit der äquivalenten Menge dieses Salzes gearbeitet, wobei jedoch niedrigere Ausbeuten erhalten wurden als von HODGSON beschrieben.

13,8 g m-Nitranilin ergaben 8,6 g schwach gelblich gefärbtes Azid vom Schmp. 52–55°, was einer Ausbeute von 52% d. Th. entspricht. Für die Kinetik wurde das Azid noch dreimal aus Petroläther kristallisiert, woraus es in derben, fast farblosen Spießen mit Schmp. 55–56° kam.

Die Azide wurden in braunen Glasstöpselflaschen im Kühlschrank aufbewahrt.

2. Apparatur

Die Geschwindigkeit des Azidzerfalls wurde durch volumetrische Verfolgung der Stickstoffentwicklung bestimmt. Ein Kölbchen der in Abb. 11 gezeichneten Form (Kugelinhalt 50 ccm) ist mit einem gut sitzenden Gummistopfen versehen und taucht in einen mit Paraffinöl gefüllten HÖPPLER-Thermostaten mit einer Heizleistung von 300 + 700 W. Der mit einem Quecksilberverschluß gedichtete Rührer ist so gebaut, daß er ohne merkliches Spiel im Rührverschluß, fast wie ein KPG-Rührer läuft. Die mittels Vakuumschlauch am Rührer befestigte Glocke muß gut zentriert sein; ein schmales Stückchen eines passenden Gummischlauches als Gegenlager gewährleistet dabei festen Sitz. Es lassen sich damit Tourenzahlen von 1500 U/Min erreichen, ohne daß es zu Schwingungen kommt.

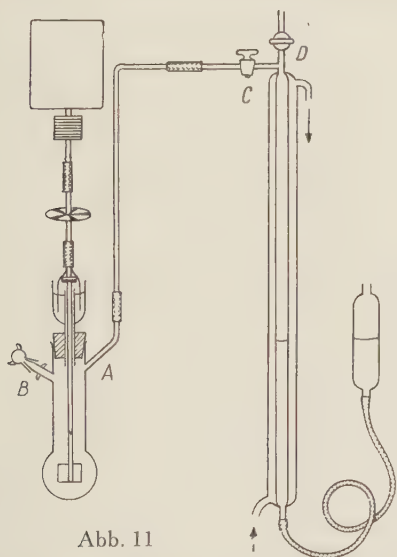


Abb. 11

Über den Ansatz (A) ist das Kölbchen über eine Glaskapillare mit einer Gasbürette von 100 ccm Inhalt verbunden, die eine Teilung auf 0,2 ccm besitzt. Der Mantel der Bürette wird von 25°-Wasser (Umlaufthermostat) durchflossen.

⁵³ H. H. HODGSON und W. H. H. NORRIS. J. chem. Soc. [London] 1949, 762.

Die ganze Apparatur wurde so aufgebaut, daß Kölbchen, Bürette und Rührmotor an die gleiche Stativstange montiert wurden*). Dies hat den Vorteil, daß man nach einmaligem Einstellen und Fixieren der Klammern und Muffen, durch einfaches Heben, Drehen und Senken der ganzen Stange den Reaktionskolben bequem aus dem Bad nehmen kann. Nach Entleerung, Reinigung und Neubeschickung baut man wieder außerhalb des Thermostaten zusammen und bringt den Kolben in Umkehrung des obigen Vorgangs wieder in denselben ein. Um Parallelbestimmungen zu ermöglichen, wurden zwei solcher Anordnungen aufgebaut, wie aus Abb. 12 zu erschen ist.

3. Ausführung der Messungen

Die beiden Kölbchen wurden mit je 45 ccm Lösungsmittel beschickt, an die Apparatur angeschlossen und nach Inbetriebnahme der Rührer 20 Min. thermostatisiert. Die Rührgeschwindigkeit wurde mittels aus Pappe hergestellten und mit Schlauchstückchen auf der Rührerwelle befestigten Stroboskopscheiben kontrolliert. Es wurden Scheiben mit 5 schwarzen Sektoren verwendet, was bei einer Beleuchtungsquelle mit einer Frequenz von 50 Hz 1200 U./Min. ($60 \cdot 100 \cdot 1,5$) entspricht. Während des Thermostatisierens wurde in zwei kleine Erlenmeyerkölbchen (10 ccm) das Azid eingewogen und mit 5 ccm Lösungsmittel gelöst.

Die Azidlösung wurde mittels eines kleinen, aus einem Reagenzglas hergestellten Trichterchens durch den seitlichen Ansatz (B) in den Reaktionskolben gegeben. Die Einfüllstutzen wurden mit einer schwach gefetteten und mit Federn gesicherten Schliffklappe verschlossen. Bei geöffneten Hähnen (C) und (D) Abb. 11 wurde noch weitere 5 Min. thermostatisiert und dann der Büretenstand mit Hilfe der Niveaugefäße auf 0 gebracht. Der Start, d. h. die Zeit $t = 0$, war dann durch den Zeitpunkt des Schließens von Hahn (D) gegeben. Parallelbestimmungen wurden im Abstand von 30 Sec. gestartet und im gleichen zeitlichen Abstand voneinander abgelesen.

Die Temperatur wurde durch Mittelwertbildung über die am Kontrollthermometer abgelesenen Schwankungen (ca. 0,10°) festgelegt. Die Zeitmessung erfolgte mit einer Schiffsuhr. Der während der Messungen hinreichend konstante Barometerdruck machte eine Korrektur unnötig.

Für eine Reaktion 1. Ordnung gilt hier folgende Beziehung:

$$kt = \ln \frac{V_{\infty}}{V_{\infty} - V_t}$$

V_{∞} bedeutet das nach mindestens 8–9 Halbwertszeiten abgelesene Endvolumen, V_t das Stickstoffvolumen zur Zeit t . Die 20–30 Meßpunkte jeder Kinetik bestimmen im Diagramm $\log V_{\infty} - V_t \sim t$ Gerade deren Steigung $k \cdot \log e$ ist. Die S. 5 angeführten Halbwertszeiten ergeben sich nach $t_{1/2} = \ln 2/k = 0,693/k$.

* Den Vorschlag dieser Anordnung verdanke ich Herrn Dipl. Chem. G. MÜLLER, München.

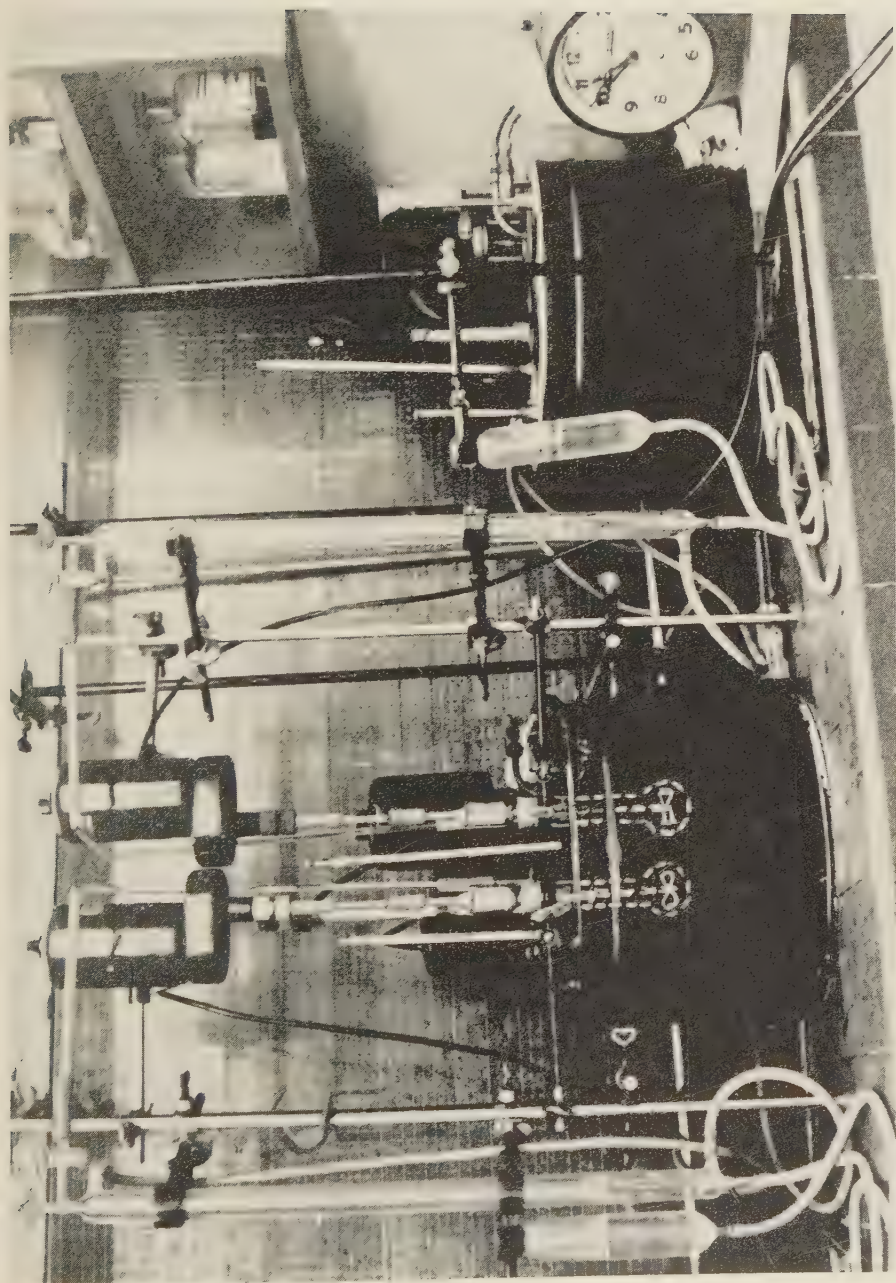


Abb. 12

Messungen zwischen 160° und 174° ergaben vernünftig meßbare Halbwertszeiten von 15–60 Min. Im gleichen Temperaturintervall wurden auch die präparativen Thermolysen durchgeführt. Die Siedepunkte der beiden Lösungsmittel Anilin und Nitrobenzol liegen bei 184° und 210° und die extrapolierten Siedepunkte des Phenylazids und des m-Tolylazids bei ca. 180–190°. Die Ergebnisse waren trotz der beachtlichen Dampfdrucke zufriedenstellend.

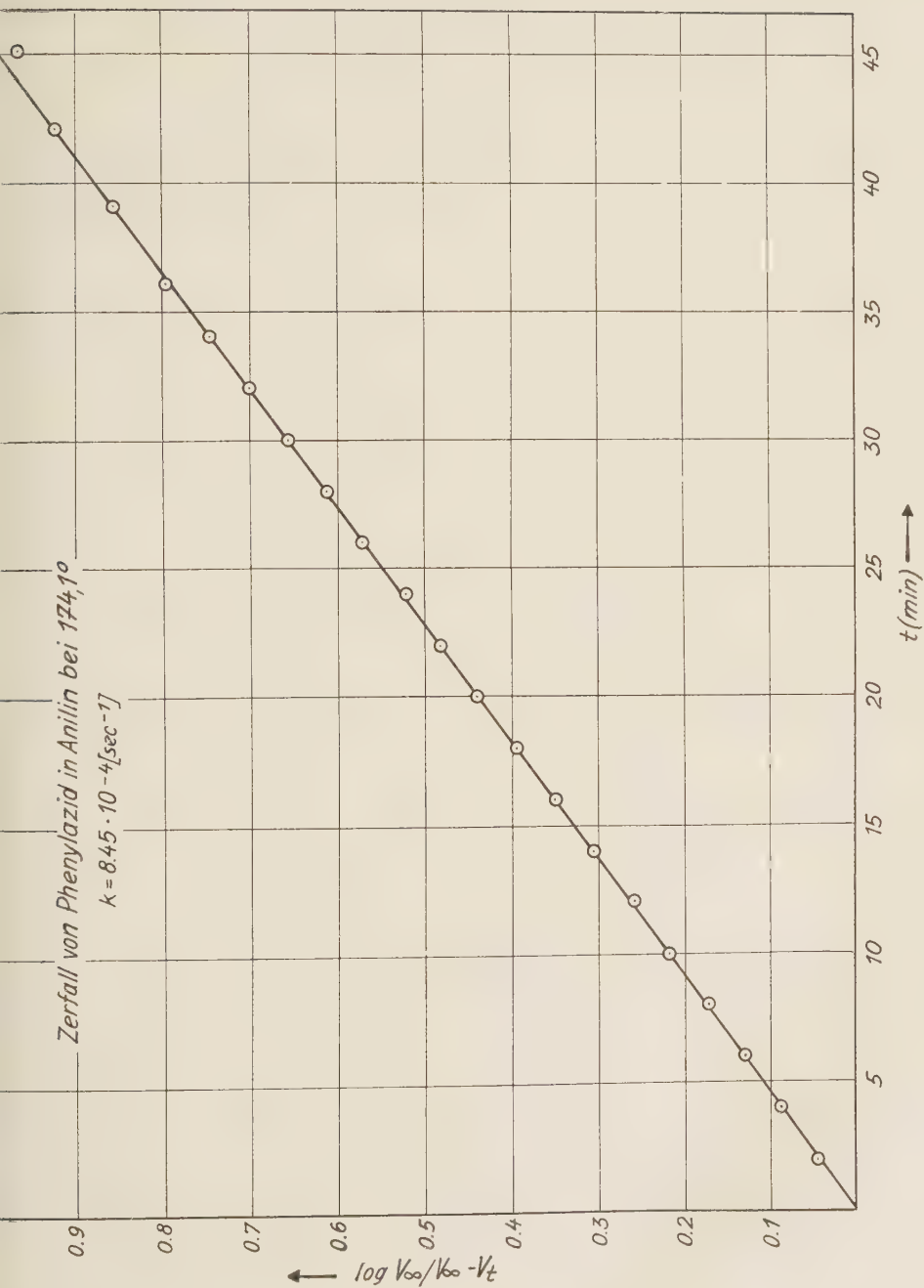
Beispiel: Zerfall von Phenylazid in Anilin bei 174,11°

Barometerdruck $p = 716$ mm konst., Büettenmanteltemp. = 24,6° konst.

t (min)	V_t (ccm)	V_∞ (ccm)	$V_\infty - V_t$	$\lg V_\infty$	$\lg(V_\infty - V_t)$	$\lg \frac{V_\infty}{V_\infty - V_t}$	Temp. (°C)
2	8,6	89,0	80,4	1.949	1.905	0.045	174.20
4	16,2		72,8		1.862	.087	.05
6	23,0		66,0		.819	.130	.05
8	29,2		59,8		.776	.173	.20
10	35,0		54,0		.732	.217	.15
12	40,0		49,0		.690	.259	.05
14	44,9		44,1		.644	.305	.20
16	49,3		39,7		.599	.350	.00
18	53,1		35,9		.555	.394	.15
20	56,7		32,3		.509	.440	.20
22	59,7		29,3		.467	.482	.00
24	62,6		26,4		.421	.528	.10
26	65,2		23,8		.376	.573	.25
28	67,3		21,7		.336	.613	.15
30	69,4		19,6		.292	.657	.00
32	71,4		17,6		.245	.704	.15
34	73,1		15,9		.201	.748	.10
36	74,8		14,2		.152	.797	.15
39	76,7		12,3		.090	.859	.00
42	78,4		10,6		.025	.924	.05
45	79,4		9,6		0.982	.967	.05

Das Diagramm S. 55 zeigt den Anstieg von $\lg V_\infty / V_\infty - V_t$ mit t . Man entnimmt daraus den Richtungsfaktor der Geraden und erhält:

$$k \cdot \log e = \frac{0,880}{40 \cdot 60} ; \quad k = 8,45 \cdot 10^{-4} \text{ sec}^{-1}$$



4. Meßergebnisse

RG-Konstanten des Azidzerfalls in Einzelmessungen

Azid	Lösungsmittel	Temp. ° C	$10^{14} \cdot k_1$ (sec ⁻¹)
Phenylazid	Nitrobenzol	160,22	1,83
		160,22	1,86
		166,80	3,26
		166,80	3,29
		174,20	6,51
		174,20	6,62
Phenylazid	Anilin	159,86	2,27
		159,86	2,31
		166,80	4,37
		166,80	4,30
		174,11	8,18
		174,11	8,54
		174,11	8,45
		174,11	8,47
		174,08	8,47
		174,04	8,40
		174,07	8,60
		174,05	8,48
3-Nitro-phenylazid	Anilin	160,00	1,83
		160,00	1,85
		166,91	3,60
		166,91	3,65
		174,12	6,82
		174,10	6,65
		174,08	6,80

Azid	Lösungsmittel	Temp. ° C	$10^{+4} \cdot k_1 \text{ (sec}^{-1}\text{)}$
3-Methyl-phenylazid	Anilin	160,08	2,45
		160,08	2,38
		166,86	4,43
		166,86	4,35
		174,12	8,90
		174,12	8,85
		174,10	8,91
3-Methoxy-phenylazid	Anilin	160,28	2,47
		160,28	2,43
		166,94	4,67
		166,94	4,72
		174,11	9,07
		174,08	8,97
		174,10	8,89
		174,10	8,97
		174,07	8,59
		174,07	8,70
		174,07	8,89
		174,08	8,69

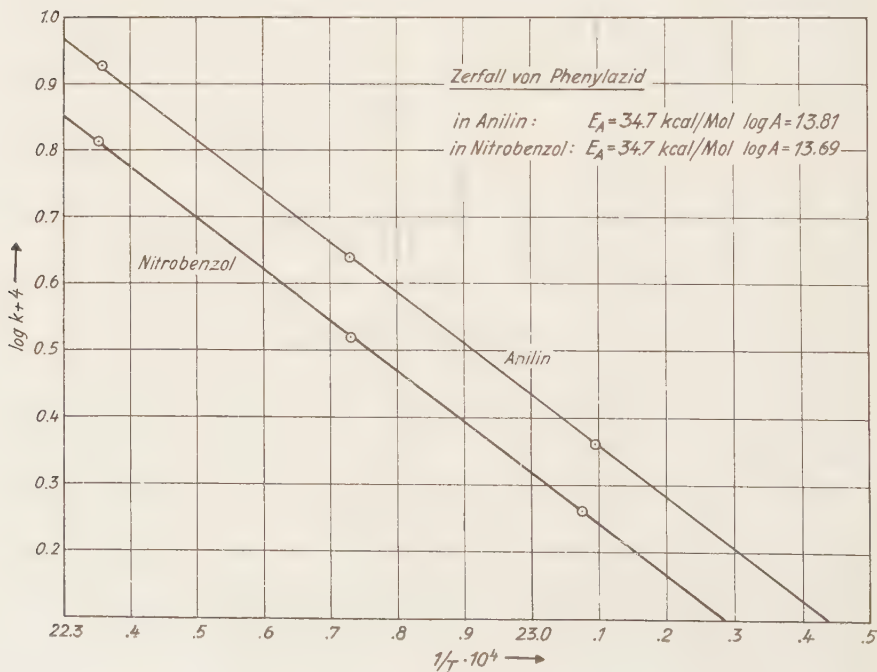
Temperaturabhängigkeit der RG-Konstanten

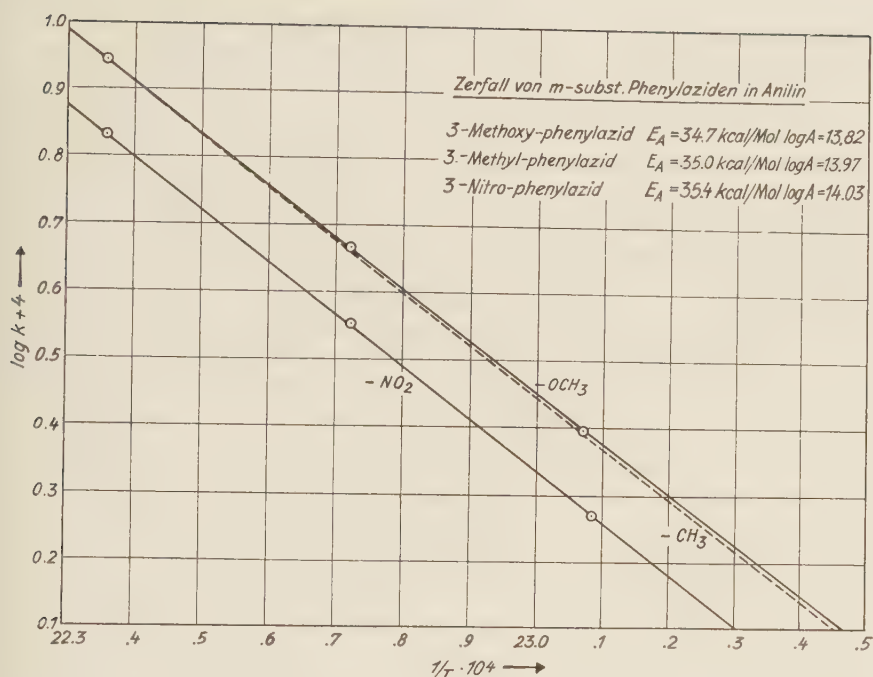
Die Arrhenius-Parameter wurden aus den bei den drei Temperaturen gemessenen RG-Konstanten graphisch ermittelt. Die Methode gründet sich auf die Beziehung:

$$\ln k = \ln A - E/RT.$$

Im Diagramm (S. 58 u. 59) $\log k$ gegen $1/T$ bestimmen die Meßpunkte eine Gerade, deren Steigung $-0,4343 E/R$ ist, wobei in R die Gaskonstante vorliegt. Der Ordinatenabschnitt, das ist der auf unendlich hohe Temperatur approximierter Wert für $\log k$, ist $\log A$ gleichzusetzen.

Phenylazid/Nitrobenzol (160,2°, 166,8°, 174,2°)	$1,83 \pm 0,03$	$3,29 \pm 0,03$	$6,51 \pm 0,11$
Phenylazid/Anilin (159,9°, 166,8°, 174,1°)	$2,29 \pm 0,02$	$4,34 \pm 0,04$	$8,45 \pm 0,13$
3-Nitro-phenylazid/Anilin (160,0°, 166,9°, 174,1°)	$1,85 \pm 0,02$	$3,60 \pm 0,05$	$6,82 \pm 0,17$
3-Methyl-phenylazid/Anilin (160,1°, 166,9°, 174,1°)	$2,42 \pm 0,04$	$4,43 \pm 0,08$	$8,85 \pm 0,16$
3-Methoxy-phenylazid/Anilin (160,3°, 166,9°, 174,1°)	$2,47 \pm 0,04$	$4,67 \pm 0,05$	$8,84 \pm 0,17$





V. Thermolysen von Aziden

1. Zerfall des Phenylazids in nucleophilen Lösungsmitteln

a) In *p*-Phenetidin: 2-[*p*-Aethoxy-phenylamino]-7 H-azepin

Zu 250 ccm *p*-Phenetidin (1,9 Mol) wurde bei 160° unter kräftigem Rühren in 30 Min. die Lösung von 27,2 g Phenylazid (228 mMol) in 140 ccm *p*-Phenetidin (1,06 Mol) zugetropft (Mol-Verh. 1 : 13). Bei gleicher Temperatur wurde noch 30 Min. gerührt und anschließend der Phenetidinüberschuß an der Ölpumpe abdestilliert. Der Rückstand wurde mit 250 ccm Salzsäure (2 : 3) ausgezogen. Die Aufarbeitung erfolgte wie beim Dibenzamil beschrieben. Im Hochvakuum destillierte bei 140—160°/0,001 Torr ein gelbes Öl, das bald durchkristallisierte. 4,45 g vom Schmp. 84—86° (9% d. Th.). Aus Cyclohexan 3,84 g mit Schmp. 88,5—89,5°. Aus Benzol/Cyclohexan kamen farbl. Nadeln vom Schmp. 90—91°. Die UV-Absorption in Alkohol zeigt Maxima bei 207,5 mμ ($\log \epsilon = 4,326$) und 304 mμ ($\log \epsilon = 4,190$).

(A 1)	4,125 mg Substanz	11,186 mg CO ₂	2,622 mg H ₂ O
	3,950 mg	0,484 ccm N ₂	24° 720 Torr
		Gef. C 73,99	H 7,11 N 11,97
	C ₁₄ H ₁₆ ON ₂ (228,28)	Ber. 73,66	7,06 12,27

b) In Benzylamin: 2-Benzylamino-7 H-azepin

20.0 g Phenylazid (168 mMol). in 140 ccm Benzylamin (1,35 Mol) gelöst, wurden wie oben bei 165° in 1 Std. zu 600 ccm Benzylamin (5.75 Mol) gegeben. Es wurde noch eine Stunde bei dieser Temperatur gerührt und dann wie üblich aufgearbeitet. Bei 130—150°/10⁻³ Torr gingen 13.6 g gelbliches Öl über, das nach kurzem kristallin wurde und Schmp. 40—46° zeigte (41% d. Th.). Aus Petroläther kristallisierten farbl. Nadeln mit Schmp. 52.5—53.5°. Das UV-Spektrum in Alkohol zeigt Maxima bei 210 mμ (log ε = 4,332) und 287 mμ (log ε = 3,877).

(A 2)	4,478 mg Substanz	12,908 mg CO ₂	2,811 mg H ₂ O
	3,783 mg	0,484 ccm N ₂	25° 716 Torr
		Gef. C 78,66	H 7,02 N 13,81
	C ₁₃ H ₁₄ N ₂ (198,28)	Ber. 78,75	7,12 14,13

c) In Cyclohexylamin: 2-Cyclohexylamino-7H-azepin

In 100 ccm Cyclohexylamin (1,02 Mol) wurden 20.0 g Phenylazid (168 mMol) gelöst. Die Lösung wurde innerhalb von 4 Stdn. zu 300 ccm siedendem Cyclohexylamin (3.06 Mol). (Sdp. 131—132°) gegeben. Es wurde noch 40 Stdn. unter Rückfluß gekocht und nach dem Abziehen des Aminüberschusses wie gewöhnlich aufgearbeitet. Bei 100—150°/0.001 Torr wurden 6.73 g (21% d. Th.) schwach gefärbte Substanz mit Schmp. 115—120° erhalten. Das Analysenpräparat wurde mehrmals aus Aceton umgelöst: Farblose Nadeln vom Schmp. 123—124°. Die UV-Absorption in Alkohol zeigt ein Maximum bei 262.5 mμ (log ε = 3,916). Ein zweiter Versuch in Cyclohexylamin im Mol-Verhältnis 1 : 65 ergab 34% d. Th. an kristallinem Rohprodukt.

(A 8)	4,711 mg Substanz	13,00 mg CO ₂	4,02 mg H ₂ O
	3,921 mg	0,518 ccm N ₂	25° 714 Torr
		Gef. C 75,31	H 9,55 N 14,37
	C ₁₂ H ₁₈ N ₂ (190,28)	Ber. 75,74	9,53 14,72

Katalytische Hydrierung

1.50 g Base nahmen mit 0.80 g Pd/BaCO₃ (5% Pd) 1,8 Moläquivalente Wasserstoff in Methanol auf. Das 2-Cyclohexyl imino-hexamethylenimin ging bei 120—130°/0.02 Torr über und zeigte nach mehrfachem Umlösen aus Aceton einen Schmp. von 130—131°.

(A 13)	4,039 mg Substanz	0,515 ccm N ₂	21° 718 Torr
	C ₁₂ H ₂₂ N ₂ (194,31)	Ber. N 14,42	Gef. N 13,99

d) In o-Toluidin: 2-[N-(o-Toluidino)]-7H-Azepin

Gelöst in 600 ccm o-Toluidin wurden 20,0 g Phenylazid (168 mMol) in der üblichen Weise zu 1300 ccm o-Toluidin bei 170° zugetropft (Molverh. 1 : 105). Die Reaktionsdauer betrug 7 Stdn. und die Aufarbeitung wurde wie gewöhnlich vorgenommen, wobei ziemliche Teermengen entstanden. Die schmierig anfallende Rohbase wurde aus einem kleinen Säbelkolben im Hochvakuum destilliert. Bei 0,01 Torr und einer Badtemperatur bis 210° wurden 6,07 g zähes Öl erhalten. Das Öl kristallisierte beim Anreiben mit Petroläther und zeigte dann Schmp. gegen 80°. Aus Cyclohexan/Aceton kamen 3,06 g (9% d. Th.) mit Schmp. 88—91°. Nach mehrmaliger Kristallisation verblieben noch 2,36 g mit Schmp. 96—98°. Die Aufarbeitung der Mutterlaugen war nicht lohnend. Infolge von Autoxydation in der Lösung wurde hierbei sehr unreines Material erhalten. Das Analysenpräparat, feine, farblose Nadeln, wurde aus dem gleichen Lösungsmittelgemisch kristallisiert und schmolz bei 98—99°. Das UV-Spektrum zeigt Maxima bei 205 m μ (log ϵ = 4,372) und 290 m μ (log ϵ = 4,032).

(A 14)	4,506 mg Substanz	13,02 mg CO ₂	3,06 mg H ₂ O
	3,373 mg	0,431 ccm N ₂	20° 728 Torr
		Gef. C 78,85	H 7,59 N 14,26
	C ₁₃ H ₁₄ N ₂ (198,28)	Ber. 78,75	7,12 14,13

e) In N-Methylanilin: 2-[N-Methylanilino]-7H-Azepin

Wie gewöhnlich wurde der Zerfall von 20,0 g Phenylazid in N-Methylanilin vorgenommen. Das Azid war in 400 ccm gelöst, und vorgelegt wurden 1250 ccm der Base. Die Reaktionstemperatur betrug 170°, das Molverhältnis war 1 : 90. Die mehrfache Fraktionierung ergab 6,98 g blaßgelben Öls vom Sdp. 95—97°/0,001 Torr einer Ausbeute von 21% d. Th. entsprechend. Ein späterer Ansatz lieferte 31 % d. Th.

Mit ätherischer Pikrinsäure ließ sich ein Pikrat erhalten, das aus Äthanol in gelben Nadeln vom Schmp. 158—9° kristallisiert.

(A 10)	4,401 mg Substanz	8,55 mg CO ₂	1,67 mg H ₂ O
		Gef. C 53,02	H 4,25
	C ₁₃ H ₁₄ N ₂ ·C ₆ H ₃ N ₃ O ₇ (427,36)	Ber. 53,39	4,01

Zur Freisetzung der Base wurden 1,17 g Pikrat mit verd. Ammoniak (1 : 1) auf dem Wasserbad erwärmt. Nach dem Abkühlen wurde mit Äther ausgezogen, mit Wasser farblos gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Nach dem Verjagen des Lösungsmittels wurde aus dem Mikrokölbchen destilliert. Bei 90—100°/0,001 Torr gingen 0,945 g farbloses Öl ohne Kristallisationsneigung über (92% d. Th.).

(A 12)	3,649 mg Substanz	0,489 ccm N ₂	23°	719 Torr
	C ₁₃ H ₁₄ N ₂ (198,28)	Ber. N 14,13	Gef. N 14,62	

Das UV-Spektrum in Alkohol zeigt weitgehende Übereinstimmung mit dem des Dibenzamils und Maxima bei 207.5 mμ (log ε = 4.356) und bei 290 mμ (log ε = 4.008). Wie zu erwarten, fehlte im IR-Spektrum die NH-Schwingung.

f) Phenylazid und Dimethylanilin

Die Lösung von 20 g Phenylazid in 400 ccm³ Dimethylanilin wurde bei 165—175° in 2 Stdn. in 1200 ccm Dimethylanilin eingetropt. Nach weiteren 2 Stdn. bei dieser Temperatur wurde der Basenüberschuß bei 80 / 13 Torr abgezogen. Die Destillation des Rückstands bei 100—165 / 0.001 Torr gab 18.6 g oranges. basisches Öl ohne Kristallisationsneigung. Mit Pikrin- und Oxalsäure resultierten nicht kristallisierbare Öle, die sich rasch tiefrot färbten, dsgl. bei der Behandlung mit Methyljodid und Benzylchlorid. Auch beim Lösen in Säuren wurde Autoxydation beobachtet unter Farbänderung von rot nach grün.

Eine Fraktion der Rohbase von 120—140° wurde in Äther gelöst und mit eiskalter verd. Schwefelsäure ausgezogen. Nach der Freisetzung mit Alkali lieferte die Destillation unter Hinterlassung eines Teers nur noch 2/3 der eingesetzten Menge. Im Äther fand sich nur eine ganz geringe Menge nicht-basischer Schmier. Auch die mehrfach dest. Analysenprobe ließ sich nicht in krist. Derivate verwandeln.

(A 22)	3,928 mg Substanz	11,350 mg CO ₂	2,915 mg H ₂ O
	3,947 mg	0,458 ccm N ₂	28° 715 Torr
		Gef. C 78,85	H 8,30 N 12,38
	C ₁₄ H ₁₆ N ₂ (212,29)	Ber. 79,20	7,60 13,20

Die Base nimmt in Methanol weder mit Pd BaCO₃ noch mit Pt Wasserstoff auf. Eine krist. Acetylverbindung konnte nicht erhalten werden. Mit Bromwasser in verd. Essigsäure entsteht ein blauer Farbstoff, der sich mit Zn-Staub reduzieren läßt; Lufisauerstoffeinwirkung oder erneute Bromwasserzugabe bilden ihn zurück.

Vermutlich liegt ein Dimethylamino-diphenylamin vor. Da das p-Isomere bei 130° schmilzt, dürfte vorwiegend die o-Verbindung in obigem Gemisch vorhanden sein.

g) Phenylazid und Resorcindimethyläther

10.0 g Phenylazid wurden bei 170—180° zu 10 ccm Resorcindimethyläther gegeben. Nach 2stündigem Erhitzen wurde der Resorcindimethyläther i. Vak. abgezogen und der Rückstand bei 0.001 Torr destilliert. Ein rotes Öl wurde erhalten, welches bald kristallisierte. Schmp. 66—67°, und als Azobenzol identifiziert wurde.

h) Phenylazid und Nerolin

In 500 g Nerolin wurden unter Rühren bei 165° innerhalb 30 Min. 20 g Phenylazid eingetropft. Nach noch dreistündigem Erhitzen wurde der Nerolin-überschuß bei 0,1 Torr weitgehend abgezogen. Bei der Hochvakuumdestillation des teerartigen Rückstandes wurde anfänglich noch etwas 2-Methoxynaphthalin erhalten und erst oberhalb 200° ging eine schmutzig braunrote Substanz von pastenartiger Konsistenz über. Eine definierte Verbindung ließ sich daraus nicht isolieren.

2. Zerfall von Arylaziden in Anilin

a) Darstellung der Azide

Nach P. K. DUTT⁵² wurde p-Tolylazid durch Diazotierung von p-Toluidin und nachfolgende Umsetzung mit p-Toluolsulfamid in alkalischer Lösung hergestellt. Die Darstellung des p-Nitrophenylazids erfolgte nach E. NOELTING und O. MICHEL⁵⁴ aus Diazoniumlösung und Hydrazin. Die Naphthylazide wurden durch Umsetzung der Diazoniumsalzlösungen der entsprechenden Amine mit NaN_3 dargestellt, p-Chlor- und p-Äthoxy-phenylazid wurden durch Reaktion der Diazoniumperbromide mit konz. Ammoniaklösung bereitet.

b) p-Tolylazid und Anilin

a) 2-Anilino-5-methyl-7H-azepin

Die Mischung von 26,6 g p-Tolylazid (200 mM) und 140 ccm Anilin wurde innerhalb 45 Min. unter Rühren zu 600 ccm Anilin, welches auf 165° vorerhitzt war, gegeben. Es wurde noch 1 Std. bei dieser Temperatur gerührt und dann aufgearbeitet. Die Destillation bei 100–160°/0,001 Torr ergab 7,40 g gelbliches Produkt mit Schmp. 140–150°. Nach der Sublimation bei 114° (Toluol als Heizflüssigkeit) 7,05 g vom Schmp. 146–152° (18% d. Th.). Aus Alkohol farblose Spieße, die bei 157–158° schmelzen.

(A 4)	3,317 mg Substanz	9,547 mg CO_2	2,047 mg H_2O
	3,560 mg	0,458 ccm N_2	25° 722 Torr
		Gef. C 78,55	H 6,91 N 14,00
	$\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_2$ (198,28)	Ber. 78,75	7,12 14,13

Katalytische Hydrierung

0,740 g (3,74 mMol) der Base. Schmp. 156–157°, wurden in 40 ccm dest. Methanol in Gegenwart von 0,504 g Pd/BaCO_3 (5% Pd) in der Schüttelbirne

⁵⁴ E. NOELTING und O. MICHEL, Ber. dtsch. chem. Ges. **26**, 88 [1893]:

hydriert. Die H_2 -Aufnahme war nach 1 Std. mit 104% d. Th. zu Ende. Die übliche Aufarbeitung gab 0.730 g vom Schmp. 133—135° (95% d. Th.). Nach Umlösen aus Ligroin lag der Schmp. bei 136—137°. Der Mischschmp. mit authent. 2-Phenylimino-5-methyl-hexamethylenimin zeigte keine Depression. Die IR-Spektren beider Verbindungen stimmen überein.

(A 11)	4,552 mg Substanz	12,88 mg CO_2	3,60 mg H_2O
	4,159 mg	0,508 ccm N_2	24° 720 Torr
		Gef. C 77,22	H 8,85 N 13,30
	$C_{13}H_{18}N_2$ (202,31)	Ber. 77,18	8,96 13,84

β) Darstellung von 2-Phenylimino-5-methyl-hexamethylenimin

4-Methyl-cyclohexanol wurde durch katalytische Hydrierung von reinem p-Kresol mit Raney-Nickel im Autoklaven hergestellt.

4-Methyl-cyclohexanon

80,0 g 4-Methyl-cyclohexanol (0.7 Mol) wurden zusammen mit 25 ccm konz. Schwefelsäure und 100 ccm Wasser in einem mit Eis-Kochsalz-Mischung gekühlten Kolben lebhaft gerührt. Innerhalb 1 Std. wurde die Lösung von 70 g Natriumdichromat (2.35 Mol) in 100 ccm Wasser und 25 ccm Schwefelsäure zutropft. Anschließend wurde in der Kältemischung noch 3 Stdn. gerührt und über Nacht bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Die Reaktionslösung wurde wasserdampfdestilliert, die Cyclohexanonsschicht abgetrennt und die wässrige Phase noch mit Äther ausgezogen. Erhalten wurden 52.5 g. Sdp. 62—63°/12 Torr (67% d. Th.).

4-Methyl-cyclohexanon-oxim

13.9 g Hydroxylamin-hydrochlorid (200 mMol) wurden in 30 ccm Wasser gelöst und mit der Lösung von 6.0 g NaOH (150 mMol) in 15 ccm Wasser versetzt. Unter Rühren wurden 11.2 g Keton (100 mMol) zugefügt und anschließend auf dem Dampfbad erhitzt, wobei solange Alkohol zugegeben wurde, bis nur mehr eine Phase vorhanden war. Nach 1stündigem Erhitzen wurde mit Wasser-Äther aufgearbeitet. 10.5 g mit Sdp. 105—106°/12 Torr (83% d. Th.) Schmp. 36—37°.

2-Phenylimino-5-methyl-hexamethylenimin

5.10 g Oxim (40 mMol) wurden in 30 ccm trockenem Benzol und 4 ccm reinem Pyridin gelöst und unter Eiskühlung mit 5.2 ccm Benzolsulfochlorid (40 mMol) versetzt. Nach dem Auskristallisieren des Benzolsulfonats wurde aus dem Kältebad genommen und 4 ccm Anilin (45 mMol) zugegeben und $1/2$ Std. auf dem Wasserbad erwärmt. Es wurde in mit Salzsäure angesäuertes Wasser gegossen, die Benzolschicht abgetrennt und mit

verdünnter Salzsäure ausgeschüttelt. Die vereinigten salzsauren Lösungen wurden alkalisch gemacht, wobei sich 5,22 g Amidin vom Schmp. 135—136° abschieden (63% d. Th.). Aus Cyclohexan Schmp. 136—137°.

c) Versuche mit verschiedenen Arylaziden

Nach der Verdünnungsmethode wurden bei 160—175° verschiedene Arylazide umgesetzt. Es wurde durch Kristallisation, Chromatographie und Hochvakuumdestillation versucht, aus den nach der Entfernung des Anilinüberschusses erhaltenen Rückständen entsprechende 7H-Azepine zu isolieren. Auch eine Isolierung in Form von Derivaten gelang nicht. Nach der Zersetzung von 10 g p-Nitro-phenylazid in insgesamt 750 ccm Anilin bei 160—165° konnten aus dem basischen Anteil nach der Entfernung des Anilins lediglich 1,18 g p-Nitranilin erhalten werden. Aus p-Chlor-phenylazid, p-Äthoxy-phenylazid und m-Nitro-phenylazid wurden keine definierten Produkte erhalten und bei den Naphthylaziden neben viel Teer nur die entsprechenden Amine gefunden.

VI. Photolysen des Phenylazids

1. Phenylazid in Diisopropylamin: 2-[N-Diisopropylamino]-7H-azepin

5,00 g Phenylazid (42 mMol) wurden mit 180 ccm Diisopropylamin in eine 200 ccm fassende Quarzapparatur gebracht, in der sich eine gekühlte UV-Lampe befand. Die Apparatur wurde mit einer Mariotteschen Flasche verbunden. Nach 6 Stdn. waren 770 ccm N₂ entbunden, entsprechend 72% d. Th. Auf der der Lampe zugewandten Innenseite des Gefäßes hatte sich ein dunkler Belag gebildet, der nur mit Hilfe von konz. Salzsäure und rauch. Salpetersäure zu entfernen war, und auch vermutlich die Ursache für die unvollständige und zum Schluß recht langsam verlaufende Stickstoffentwicklung war. Das Diisopropylamin wurde abdestilliert und der Rückstand mit verd. Salzsäure aufgenommen, wobei sich etwas Teer abschied. Die saure Lösung wurde mit konz. Natronlauge alkalisiert und mit Benzol ausgezogen. Nach dem Abdampfen des Benzols wurde bei 0,005 Torr destilliert und 1,32 g fast farblosen Öls erhalten. Nochmalige Destillation in einem Mikrokölbchen lieferte 1,04 g Base bei 80—90°/0,001 Torr (13% d. Th.).

Mit äther. Pikrinsäure entstand in 96-proz. Ausbeute ein Pikrat vom Schmp. 137—141°, welches durch mehrmaliges Umlösen aus Alkohol/Aceton gereinigt wurde und in gelben Spießen vom Schmp. 140—142° anfiel.

Die aus diesem Pikrat mit verd. Ammoniak und Äther freigesetzte Base ging aus dem Mikrokölbchen bei 80—100°/0,001 Torr als farbloses Öl ohne Kristallisationsneigung über. An der Luft und im Licht tritt Gelbfärbung auf.

(A 17)	3,272 mg Substanz	9,067 mg CO ₂	3,135 mg H ₂ O
	2,250	0,313 ccm N ₂	24° 725 Torr
		Gef. C 75,62	H 10,72 N 15,25
	C ₁₂ H ₂₀ N ₂ (192,30)	Ber. 74,94	10,49 14,57

Das UV-Spektrum in Alkohol zeigt Maxima bei 212,5 mμ (log. ε = 4,451) und bei 296,5 mμ (log ε = 4,278).

2. Phenylazid in Thiophenol

5,00 g Phenylazid wurden in 180 ccm reinem Thiophenol wie oben der Photolyse unterworfen. Nach 3½ Std. war die theor. Gasmenge schon um 35% überschritten und die Gasentwicklung noch nicht beendet. Der Versuch wurde abgebrochen und aufgearbeitet. Das entwickelte Gas enthielt etwas Schwefelwasserstoff. Nach dem Abziehen des Thiophenols hinterblieb ein zäher, dunkler Rückstand, aus dem weder durch Kristallisation noch durch HV-Destillation das erwünschte Produkt isoliert werden konnte. Lediglich etwas Diphenyl-disulfid wurde gefunden.

VII. Umsetzung und Versuche mit Dibenzamil

1. Dibenzamil-hydrojodid

1,00 g Dibenzamil wurden mit einer Lösung aus 0,85 ccm 57-proz. Jodwasserstoffsäure (d = 1,7) und 1,5 ccm Wasser versetzt. Unter Erwärmung erstarrte die Mischung fast augenblicklich zu einem dicken Kristallbrei. Es wurden 1,52 g gelblicher Kristalle erhalten, die sich aus Chloroform umkristallisieren ließen. Schmp. 160—161°. farblose Kristalle, die sich am Licht rasch gelblich verfärben.

Jodbestimmung nach VOLHARD:

(AE 1)	429,6 mg Substanz	13,70 ml n/10 AgNO ₃
	416,3 mg	13,20 ml
		Gef. 40,48 J und 40,25 J
	C ₁₂ H ₁₃ N ₂ J (312,15)	Ber. 40,66 J

2. Dibenzamil und Schwefelwasserstoff

Diese Reaktion findet nur mit geringem Umsatz statt und sei an zwei Beispielen charakterisiert; möglicherweise handelt es sich um eine Gleichgewichtsreaktion.

2,00 g Dibenzamil (10,9 mMol) und 1,00 g Natriumhydroxyd wurden in 70 ccm Äthanol gelöst. Unter Rückflußkochen wurde 5 Stdn. lang ein kräftiger Schwefelwasserstoffstrom durch die Lösung geleitet. Nach Stehen über Nacht

wurde der Alkohol vollständig i. Vak. abgezogen, der dunkle Rückstand mit Wasser versetzt und mit Methylenchlorid ausgezogen. Der Methylenchlorid-extrakt wurde mit 2n Salzsäure ausgeschüttelt und mit Wasser neutral ge-waschen. Nach dem Trocknen mit Natriumsulfat wurde i. Vak. zur Trockene gebracht, wobei eine leicht gelbliche, krist. Substanz erhalten wurde vom Schmp. 96—100°, mit einer Ausb. von 0,127 g, entsprechend 42% d. Th. be-zogen auf umgesetztes Dibenzamil. Die Aufarbeitung des sauren Auszugs gab 1,56 g Dibenzamil vom Schmp. 145—148° zurück.

Die Lösung von 8,0 g NaOH in 35 ccm Methanol wurde mit Schwefel-wasserstoff gesättigt und mit 6,00 g Dibenzamil (32,6 mMol) im Einschluß-rohr 20 Stdn. bei 110° gehalten. Der braune Rohrinhalt wurde mit Wasser ver-dünnt und dann mit Äther extrahiert. Bei der Aufarbeitung wurden im ba-sischen Anteil 4,40 g Dibenzamil zurückerhalten, während der nichtbasische Anteil 0,500 g der Thioverbindung mit einem Schmp. von 93—97° ergab. Das sind 40% d. Th. bezogen auf verbrauchtes Dibenzamil.

Das Analysenpräparat wurde aus Petroläther und aus Cyclohexan/Alkohol kristallisiert: Fast farbl. Nadeln vom Schmp. 104,5—105,5°.

(A 20)	3,118 mg Substanz	6,557 mg CO ₂	1,690 mg H ₂ O
	3,480	0,355 ccm N ₂	30° 716 Torr
		Gef. C 57,39	H 6,06 N 10,83
	C ₆ H ₇ NS (125,18)	Ber. 57,56	5,64 11,19

3. Dibenzamil und Thiophenol

2,00 g Dibenzamil und 1,40 g Natriumhydroxyd wurden nach Zugabe von 6,0 ccm Thiophenol unter Stickstoff 10 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach zweitägigem Stehen im Kühlschrank wurde der Alkohol i. Vak. abgezogen, der Rückstand mit Wasser angeteigt, abfiltriert und mit Wasser gewaschen. Nach einmaligem Umkristallisieren des etwas klebrigen Produktes aus Alko-hol wurden 1,66 g fast farblose Substanz vom Schmp. 110—113° (76% d. Th.) erhalten. Zur Analyse wurde mehrmals aus Alkohol/Essigester zu feinen, farbl. Nadeln vom Schmp. 117—118° umgelöst.

(A 15)	3,510 mg Substanz	9,180 mg CO ₂	1,890 mg H ₂ O
	4,120	0,254 ccm N ₂	21° 728 Torr
	2,526	1,30 ccm n/50 Jod	
		Gef. C 71,37	H 6,02 N 6,85 S 16,50
	C ₁₂ H ₁₁ NS (201,28)	Ber. 71,60	5,51 6,96 15,93

Das UV-Spektrum in Alkohol zeigt ein ausgeprägtes Maximum bei 205 mμ (log ε = 4,243) und ein schwaches bei 255 mμ (log ε = 3,856).

4. Dibenzamil und Dimethylsulfat

2,00 g Dibenzamil (10,8 mMol) wurden in 100 ccm thiophenfreiem Benzol mit 1,5 ccm Dimethylsulfat (16 mMol) 8 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach

dem Abziehen des Lösungsmittels i. Vak. resultierte ein braunes Öl, das mit 2n NaOH digeriert und anschließend mit Äther ausgezogen wurde. Die Destillation aus dem Mikrokölbchen lieferte bei 80—120°/0,001 Torr 1,21 g gelbliche Base, die auch nach wiederholter Destillation keine Kristallisationsneigung zeigte und mit Oxal- und Pikrinsäure keine krist. Derivate gab. Das IR-Spektrum ist dem des 2-N-Methylanilino-7H-azepins (S. 61) ähnlich, weist aber zusätzliche Banden auf. Augenscheinlich handelt es sich hier um ein Gemisch, möglicherweise mit dem am Kernstickstoff methylierten Produkt. Eine Trennung oder Reinigung durch Chromatographie gelingt nicht. Der erhebliche Destillationsrückstand (1,0 g) ist ein sprödes, bernsteinfarbendes Harz.

Die Analysenprobe war eine bei 90—110°/0,001 Torr gewonnene, mehrfach redestillierte Fraktion.

(A 19)	4,131 mg Substanz	11,903 mg CO ₂	2,910 mg H ₂ O
	4,226 mg	0,534 ccm N ₂	29° 715 mm
		Gef. C 78,63	H 7,88 N 13,44
	C ₁₃ H ₁₄ N ₂ (198,28)	Ber. 78,75	7,12 14,13

Für die Aufnahme der Infrarotspektren danke ich Frl. I. Ziegler, für die der Ultravioletspektren Frl. E. Anneser und Herrn H. Huber.

Lebenslauf

Am 2. August 1928 kam ich als erstes Kind des Redakteurs und Buchdruckereibesitzers Georg Appl † und seiner Ehefrau Amalie, geb. Wühr in Wemding zur Welt.

Nach vier Klassen Volksschule trat ich Ostern 1939 in die damalige Oberschule für Jungen bei St. Stephan in Augsburg ein. Von Januar 1944 bis Kriegsende mußte ich als Luftwaffenhelfer Dienst leisten. Im Juli 1945 wurde ich aus der Kriegsgefangenschaft entlassen und war dann ab Januar 1946 Schüler des Humanistischen Gymnasiums St. Stephan (Oberschulklasse) in Augsburg bis zum Abitur im Juni 1948.

Für das Sommersemester 1949 erhielt ich meine Zulassung zum Chemiestudium an der Universität München und konnte dann, nach drei Wartesemestern ohne Laborplatz, im Juni 1952 die Diplomchemiker-Vorprüfung ablegen. Nach der Diplomchemiker-Hauptprüfung im Dezember 1954 begann ich im Januar 1955 unter Anleitung von Herrn Prof. Dr. Rolf Huisgen mit meiner Diplom- und Doktorarbeit. Im Dezember 1957 heiratete ich Frl. Anneliese Dullinger, Studienassessorin aus München, und seit September 1958 bin ich am hiesigen Institut als wissenschaftliche Hilfskraft beschäftigt.

